

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 168

(Travail de la Clinique Chirurgicale du Professeur BÉRARD)

Contribution à l'étude
du traitement
des furoncles et des anthrax
par le bactériophage

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Emile PESCE

Ancien Interne de l'Hôpital de Villeurbanne

Né le 29 Novembre 1904 à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT
DES FURONCLES ET DES ANTHRAX
PAR LE BACTÉRIOPHAGE**

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 168

(Travail de la Clinique Chirurgicale du Professeur BÉRARD)

Contribution à l'étude
du traitement
des furoncles et des anthrax
par le bactériophage

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 26 Juin 1931

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Emile PESCE

Ancien Interne de l'Hôpital de Villeurbanne

Né le 29 Novembre 1904 à LYON (Rhône)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

1931

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ
Doyen M. J. LEPINE
Assesseur M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	X.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	DOYON
Pathologie et Thérapeutique générales	VALLAS
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE.
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. BÉRARD, président ; POLICARD, assesseur ;
GARIN et POLLOSSON, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE

Son absence en ce jour nous est particulièrement douloureuse. Que ce travail soit pour lui l'expression de notre pieux souvenir et de notre infinie reconnaissance.

A MA TANTE

Qu'elle daigne accepter ce faible témoignage de tendresse et de reconnaissance. Son désintéressement et son culte du devoir nous seront un exemple et un guide dans la vie.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA SŒUR, A MON BEAU-FRÈRE

A MON NEVEU

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERARD

Professeur de Clinique chirurgicale
Associé national de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX
DE LYON

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE VILLEURBANNE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DES FURONCLES ET DES ANTHRAX PAR LE BACTÉRIOPHAGE

Introduction

Depuis deux ans, les applications pratiques du Bactériophage en thérapeutique chirurgicale se sont multipliées à tel point qu'on en a probablement abusé. Les communications et les discussions se font de plus en plus fréquentes dans les diverses Sociétés savantes et en particulier à la Société de Chirurgie de Paris. Il n'en reste pas moins vrai qu'il s'agit là d'une des données nouvelles les plus intéressantes dans le traitement de bon nombre d'infections et il est au moins un domaine où son utilité et son efficacité ne sont pas douteuses, c'est dans le traitement des infections staphylococciques et en particulier des furoncles et des anthrax. Les observations publiées sont aujourd'hui trop nombreuses et trop probantes pour qu'on en puisse douter et nous avons pensé qu'après deux ans, il n'était pas sans intérêt d'en faire la revue générale.

Nous l'avons fait d'ailleurs sans aucune prétention scientifique, guidé par des chirurgiens sans compé-

tence bactériologique, nous nous sommes limité exclusivement à un point de vue pratique et nous avons voulu savoir simplement si l'on pouvait attendre des succès suffisamment fréquents pour faire une indication courante de cette thérapeutique par le Bactériophage dans le traitement des furoncles et des anthrax que l'on rencontre si souvent dans la pratique de tous les jours.

Notre Maître, M. le Professeur Bérard, dans le service de qui plusieurs de nos observations ont été recueillies, a bien voulu nous faire le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous y sommes très sensible et nous lui en exprimons toute notre gratitude et toute notre respectueuse reconnaissance.

Le Docteur Créysse, ancien chef de clinique chirurgicale, a bien voulu nous indiquer le sujet de cette thèse et nous procurer plusieurs des observations les plus intéressantes que nous apportons. Nous l'assurons également de notre reconnaissance.

Nous remercions aussi notre ami Marion, interne des Hôpitaux, qui nous a procuré la plupart des observations de cette thèse et qui nous a constamment guidé au cours de son élaboration.

Nous n'oublions pas enfin les Laboratoires Robert et Carrière qui nous ont facilité la réalisation matérielle de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Notions générales sur le phénomène de bactériologie

La diffusion de la thérapeutique par le bactériophage en ces dernières années a été considérable et il n'est personne dans le monde médical qui ne la connaisse. Tout le monde en somme parle du bactériophage, mais il est bien peu de gens qui sachent exactement ce dont il s'agit.

C'est à d'Herelle qu'on attribue en général la découverte du bactériophage qui porte son nom. En effet, en 1917, d'Herelle fut frappé d'irrégularités curieuses dans les cultures de bacilles dysentériques. Il pensa qu'il y avait là une cause encore inconnue et qu'il fallait rechercher. Il eut l'idée de prendre les filtrats d'émulsion de déjections à partir du quatrième jour de la maladie, jour de la convalescence et il constata que ces filtrats mélangés aux cultures de bacilles dysentériques les clarifiaient très rapidement, amenant la destruction du bacille en question. Il

s'agissait là, d'un véritable phénomène de *bactériophagie*, suivant le terme même de D'Herelle.

Mais à vrai dire, deux ans auparavant, en 1915, Twort voit des colonies de microbes qui poussent sur gélose ensemencée avec de la pulpe vaccinale dégénérer en une matière vitreuse. Celle-ci ne repousse plus. Diluée à 1/100.000 et filtrée elle est capable de communiquer la même dégénérescence vitreuse à une jeune culture sur gélose de microcoques normaux. Il constate ensuite sur des microbes du groupe Coli-typhique dysentérique chez des enfants diarrhéiques, un phénomène absolument analogue. L'identité de ces deux phénomènes de Twort et D'Herelle fut méconnue pendant un temps jusqu'au jour où elle fut affirmée par Bordet et par Gratia. Elle n'est aujourd'hui contestée par personne.

Le phénomène de destruction microbienne, de bactériophagie en un mot existe donc, cela n'est pas douteux. Mais comment se produit-il et à quel agent est-il dû exactement ? C'est là qu'apparaissent d'innombrables discussions et si l'on en croit D'Herelle dans sa communication à la Société de Chirurgie, l'étude du bactériophage aurait donné naissance à plus de trois mille mémoires. Sans vouloir étudier à fond ce phénomène bactériologique qui dépasse de beaucoup notre compétence, nous voudrions simplement rappeler les points essentiels d'après les communications que D'Herelle, Gratia, Bazy et Sauvé ont faites au monde chirurgical. Deux grands courants s'opposent dans l'explication de ce phénomène bactériophagique.

D'Herelle, dans une remarquable communication à la Société de Chirurgie de Paris, a exposé sa conception résultant d'une longue série de travaux. Pour lui, le bactériophage est un *être vivant*, c'est là le point essentiel. Sans doute la possibilité pour lui d'agir à très petite quantité sur un nombre considérable de microbes — un centimètre cube de filtrat n'est-il pas en effet capable de clarifier dix centimètres cubes de bouillon, c'est-à-dire plusieurs milliards de bactéries — peut-elle faire croire qu'il s'agit d'un ferment. Mais c'est là une hypothèse qui ne peut pas tenir devant les faits suivants :

1° Le bactériophage se multiplie avec une rapidité extrême. En effet, dans ses expériences originelles, d'Herelle, ayant clarifié une première culture à l'aide de son filtrat, prélevait une goutte de cette culture et à l'aide de cette goutte il pouvait clarifier des cultures nouvelles. Il renouvelait cette expérience un nombre considérable de fois, arrivant ainsi à une dilution extrême, pourtant le phénomène de bactériophagie ne diminuait pas d'intensité. Bien au contraire, il paraissait augmenter à chaque passage jusqu'à acquérir une intensité considérable au bout d'un certain temps. D'Herelle a pu multiplier ces passages jusqu'à plus de deux mille exaltant chaque fois les propriétés du bactériophage et Jacquemaire, de son côté, a pu les reproduire plusieurs centaines de fois. Il semble qu'à chaque passage les bactériophages paraissent se multiplier aux dépens des microbes détruits. Cette reproduction est même extrêmement rapide puisqu'en l'espace de 12 heures on peut, dans

des conditions favorables, voir un seul bactériophage en produire plus de cent milliards.

2° Au microscope d'ailleurs, D'Herelle a cru voir des plages qu'il interprète comme des colonies de bactériophage et il décrit même les phases successives de l'attaque des bactéries par le bactériophage. Celle-ci se passerait en trois phases successives. Les bactériophages qui paraissent d'abord en un nombre donné semblent ensuite dans une deuxième phase se raréfier considérablement car ils pénètrent dans les corps microbiens. Et c'est dans une troisième phase qu'ils apparaissent multipliés d'une façon invraisemblable parce que tout d'un coup avec une brusquerie qui expliquerait la soudaineté parfois de leur action thérapeutique, les bactériophages font éclater, exploser en quelque sorte, les bactéries, à tel point qu'il n'en reste plus ensuite la moindre trace.

3° Enfin, la preuve la plus décisive qu'il s'agit d'un être vivant et non pas d'un ferment, D'Herelle la trouve dans ce fait que le bactériophage aurait un métabolisme propre et qu'il sécrèterait des ferments, ainsi que Sertic paraît l'avoir montré sur le bactériophage du *bactérium coli*.

En somme, conclut D'Herelle, « la bactériophagie est un des aspects d'un phénomène biologique général le parasitisme ».

Et D'Herelle transpose dans la nature le résultat de ses recherches *in vitro*. A la convalescence on les trouve nombreux, mais ils n'apparaissent pas à ce moment-là, ils existaient déjà. Seulement, capables de varier sans cesse et de s'adapter, ils réussissent

leur adaptation au microbe pathogène en question et c'est ce moment précis où ils deviennent efficaces qui ouvre l'aire de la convalescence. Suivant qu'ils s'adaptent immédiatement, assez vite, lentement ou trop tardivement, la maladie avorte, est écourtée, a sa durée normale ou au contraire peut aboutir à la mort.

Mais si séduisante qu'elle paraisse, cette théorie de D'Herelle n'est pas universellement admise. Bordet et Gratia la mettent en doute et de leurs recherches il paraît résulter que le bactériophage n'est pas un être vivant. En effet, en chauffant les filtrats à 70°, Gratia détruisit le bactériophage et les lysats pourtant conservèrent toute leur efficacité. Gratia et Bordet et après eux Vallée et Bazy, dans une communication à la Société de Chirurgie de Paris, affirment que cette lyse spontanée et transmissible qui constitue le phénomène de Twort-D'Herelle est due à un ferment lytique et non à un être vivant. Bazy le compare aux endo-coccines qu'il a décrites avec Vallée, au vaccin de Delbet même. Et comparant ce qui se passe dans les infections à staphylocoques avec ce qui se produit dans les infections tuberculeuses, il admet que leur guérison résulte d'une digestion des microbes par une brusque réaction focale produite par la rencontre brutale de l'antigène venant du lysat microbien et des anticorps existant dans le foyer de suppuration. Plus la suppuration serait ancienne, plus les anticorps seraient nombreux et plus, par conséquent, le principe lytique risquerait d'être efficace.

C'est là, nous le verrons plus loin une hypothèse

qui ne correspond guère à ce que l'on observe en pratique, mais peu importe. Bazy discute enfin la question de savoir si *in vivo* le bactériophage est vraiment l'agent de la guérison ou s'il n'en est que le témoin. Il semble qu'à cette objection l'on puisse répondre facilement par des expériences probantes de D'Herelle qui, sans attendre la convalescence l'a déclenchée prématurément à l'aide de cultures de bactériophage, non seulement dans les dysentéries, mais encore dans le choléra, la peste, etc...

Mais, nous n'avons que trop longtemps discuté sur un terrain qui est fort au-dessus de notre compétence, et nous nous hâtons de clore cette fastidieuse controverse. Sans avoir la prétention de trancher la question de savoir si le bactériophage est ou non un être vivant, il nous semble pourtant que l'on soit obligé si l'on veut comprendre la plupart des effets thérapeutiques de la bactériophagie de se rallier aux idées du Professeur D'Herelle dont Sauvé qui les a si souvent défendues à la Société de Chirurgie de Paris a pu dire qu'elles « étaient certainement les plus importantes et les plus considérables qui aient été faites depuis la grande découverte de Pasteur ».

CHAPITRE II

Principes généraux indispensables pour l'emploi de la thérapeutique par le bactériophage

Tous les auteurs qui ont le plus étudié ces dernières années l'introduction du bactériophage dans la thérapeutique chirurgicale et en particulier dans celle des furoncles et des anthrax ont insisté sur la nécessité de respecter un certain nombre de principes généraux découlant de la nature du bactériophage et de sa manière de se comporter et d'évoluer. Gratia, Bazy, Raiga et surtout Sauvé, enfin d'Hérelle lui-même ont montré tour à tour combien cette condition est indispensable pour l'institution d'une thérapeutique bien comprise.

1° Or, quelles que soient les discussions scientifiques dont nous nous sommes fait l'écho sans doute bien infidèle au chapitre précédent, il est un principe qui doit, pour le moment du moins, dominer toute la question de la thérapeutique par le bactériophage :

c'est qu'il s'agit d'un *ultravirus* et non pas d'un *vaccin*. Trop souvent on entend dans les conversations et parfois dans les communications médicales mélanger la bactériophagie avec la vaccinothérapie. Ce sont deux choses tout à fait différentes. Un vaccin agit par le développement d'anticorps et il est à ce titre préventif. Le bactériophage, qu'il soit ou non un être vivant, agit comme tel et comme si par ses ferments il détruisait les corps microbiens en se les incorporant. Il n'agit que s'il y a des bactéries et des bactéries vivantes et à ce titre il est uniquement curatif et ne saurait en aucune façon exercer d'action préventive. Parler de bactériophagie préventive est un non sens.

2° Un autre principe essentiel c'est la *spécificité du bactériophage*. D'Hérelle avait déjà insisté sur ce fait en montrant qu'il y avait des bactériophages très puissants et d'autres qui l'étaient fort peu. Or, toute cette question paraît dominée par l'évolution des propriétés du bactériophage suivant le milieu dans lequel il se trouve, en un mot par ses facultés d'adaptation. Par des passages successifs le bactériophage acquiert vis-à-vis des cultures d'une bactérie donnée ou mieux d'une variété donnée de bactérie une efficacité et une puissance de plus en plus grande, en un mot une spécificité. Sauvé a eu le mérite d'insister à la Société de Chirurgie sur ce fait essentiel. Mais si grande que soient les facultés d'adaptation du bactériophage, il ne faut pas compter qu'elles se poursuivront *in vivo*, il faut les avoir réalisées par des passages successifs *in vitro*. Hauduroy, qui a bien

montré ce fait, l'a résumé dans une courte formule :
« le dilemme est simple : pas de lyse in vitro, pas de lyse in vivo ».

Dans nos pays la thérapeutique par le bactériophage se limite à trois catégories de microbes : le staphylocoque, l'entérocoque et le colibacille. Pour l'entérocoque et le colibacille qui ne nous intéressent pas, il est nécessaire de fabriquer un auto-bactériophage, ce qui n'est pas un inconvénient, puisqu'il s'agit d'une thérapeutique de longue haleine. Mais les infections dues au staphylocoque qui font l'objet de notre étude ont une évolution plus rapide. Aussi Gratia a-t-il facilité beaucoup cette thérapeutique des infections staphylococciques par le bactériophage lorsqu'il a découvert un bactériophage H dont le principe lytique est actif vis-à-vis de toutes les souches de staphylocoques. Sans doute le rêve serait-il encore de pouvoir fabriquer un auto-bactériophage ; c'est ainsi que l'efficacité serait la plus certaine, mais la réalisation en est difficile sinon impossible. Si certains en effet comme Hauduroy et même comme Sauvé paraissent dire que c'est parfois réalisable, d'autres comme le Professeur d'Hérelle disent qu'il faudrait souvent plusieurs mois pour fabriquer un auto-bactériophage et qu'ainsi l'utilisation pratique en est impossible. Mais on peut se trouver en présence de plusieurs races de bactériophage adapté au staphylocoque et choisir celle qui produit le mieux la lyse in vitro. En pratique d'ailleurs le bactériophage H obtenu par Gratia ou celui fourni dans le commerce sous le nom de Bacté-Staphy-Phage par Robert et

Carrière suffit dans la plupart des cas. Hauduroy pense que 15 à 20 % seulement de staphylocoque résiste à son action.

Mais il ne faut point oublier que ce dogme de la spécificité doit dominer toute la thérapeutique par le bactériophage, encore que certaines observations troublantes aient pu être publiées récemment, telle cette arthrite à streptocoque que Wiart et Mirallié ont guérie par la ponction suivie de l'injection intra-articulaire de bacté-staphy-phage. Peut-être, comme Grégoire le faisait très justement remarquer, la ponction fut-elle la cause véritable de la guérison sans qu'il en revienne aucune part au bactériophage. Dans le cas contraire d'ailleurs ce fait ne serait pas unique et Bazy comme Gratia dit fort justement qu'on voit agir in vivo des bactériophages qui se sont montrés parfaitement inefficaces in vitro et qu'on voit même des affections à streptocoques guéries par le bacté-staphy-phage. Mais il s'agit là de faits inexplicables exceptionnels d'ailleurs et qui ne sauraient entamer le dogme de la spécificité dans la bactériophagie.

3° Le fait que le bactériophage est un ultra-virus entraîne des conséquences importantes. En effet par lui-même le bactériophage provoque une réaction de défense de l'organisme et l'apparition rapide d'un *phénomène d'immunité* vis-à-vis de lui. Et, comme toutes les fois qu'il est question d'immunité, il peut s'agir soit d'une immunité acquise, soit d'une immunité spontanée.

a) *L'immunité acquise* succède rapidement à l'administration de bactériophage. Il se développe dans

le sérum de l'individu et localement des antiphages qui empêcheront l'action ultérieure éventuelle du bactériophage ; le fait a une importance pratique considérable. Il exige de la thérapeutique par le bactériophage une efficacité rapide sous peine de la rendre inutile et, comme l'a toujours dit d'Hérelle, il importe d'avoir toujours d'emblée le bactériophage le plus puissant et le plus efficace si l'on ne veut pas un échec. En effet, si l'efficacité du principe lytique est trop faible, les bactéries résistent et elles possèdent désormais en elles-mêmes ou du moins dans l'organisme qui les contient les armes nécessaires pour annihiler immédiatement l'action du bactériophage le plus puissant et le plus spécifiquement efficace.

b) Mais il n'y a pas que cette immunité acquise, il y a aussi une *immunité spontanée* qui explique l'échec dans un certain nombre de cas de la thérapeutique par le bactériophage. Il existe parfois des *antiphages* sur lesquels Raiga a eu le grand mérite d'insister : antistaphyphages parfois, plus souvent antistreptophages, parfois même association des deux et ce sont les cas qui se montrent les plus résistants. Comme Paul Mouro et Rosenthal l'ont montré, ces antiphages agissent de façon variable, tantôt par mode direct, tantôt par mode indirect, en conférant à la bactérie une résistance plus grande au bactériophage.

Quoiqu'il en soit qu'ils préexistent dans l'organisme ou qu'ils y apparaissent à la suite d'une thérapeutique insuffisante par le bactériophage, ces antiphages lui confèrent une immunité vis-à-vis du principe lytique. Sans doute cette immunité n'est-elle pas

définitive et peut-on la faire disparaître ou du moins la diminuer par l'autohémothérapie, mais la désensibilisation est longue et parfois impossible.

4° Gratia a montré que *le sérum de divers animaux, de l'homme en particulier, possédait des propriétés inhibitrices marquées vis-à-vis de son bactériophage H*. C'est probablement ce qui explique l'inefficacité habituelle des injections intra-veineuses de bactériophage ; c'est probablement aussi ce qui rend compte des faibles effets obtenus par les injections sous-cutanées à distance.

5° *Le bactériophage est également très sensible à tous les antiseptiques, formol, iode, quinine, urotropine et si l'on utilise des antiseptiques dans la thérapeutique par le bactériophage, on la voue à un échec certain. Il est également sensible, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, aux anesthésiques locaux.*

6° Tels sont donc les principes qu'il faut respecter pour rendre efficace la bactériophagie. Il reste maintenant à savoir si elle est toujours inoffensive. On a beaucoup trop répété, à notre sens, qu'elle était absolument sans danger sans dire assez que cette inocuité nécessitait certaines conditions. C'est Sauvé et surtout Hauduroy qui ont eu le mérite d'attirer l'attention sur *les dangers parfois mortels que peut faire courir au malade l'injection d'un bactériophage préparé avec des garanties insuffisantes*. En effet, au moment de la filtration des cultures secondaires, les formes filtrantes des cultures bactériennes que l'on cherche à combattre peuvent passer dans le filtrat

avec le principe lytique et elles peuvent recultiver secondairement, si un bactériologiste averti et compétent ne prend pas à ce sujet toutes les précautions essentielles qui sont d'ordre technique et dans le détail desquelles nous ne voulons pas rentrer. Hauduroy le dit avec force : « Il n'y a ici aucune garantie scientifique possible quant à l'inocuité de ce qu'on va injecter au malade ; seules la science et la conscience de l'homme de laboratoire sont responsables et s'il pêche par l'une ou par l'autre, le médecin praticien risque la vie de son patient. » D'Hérelle d'ailleurs connaissait bien ce danger.

A l'Etranger on l'a compris, confiant la fabrication du bactériophage à des Instituts officiels, fondant même à Michigan, un Institut du bactériophage.

En France, sous l'impulsion du Professeur d'Hérelle lui-même, les laboratoires Robert et Carrière ont entrepris la fabrication scientifique des différentes variétés du bactériophage, nous nous sommes servis nous-mêmes des souches de bacté-staphy-phage et de bacté-pyo-phage qu'ils ont aimablement mis à notre disposition.

Il est enfin une notion d'anatomie pathologique que l'on doit toujours avoir présente à l'esprit si l'on veut juger les différentes méthodes thérapeutiques appliquées aux furoncles et aux anthrax. On n'y a pas, à notre sens, assez insisté. *La constitution d'un furoncle et partant d'un anthrax*, qui n'est qu'un agglomérat de furoncles, *met en jeu deux ordres de phénomènes*. D'une part les staphylocoques exaltés pénètrent le long du poil jusqu'au follicule pilo-sébacé et y déter-

mine les phénomènes habituels de *l'inflammation locale*, hyperémie, diapédèse, afflux de polynucléaires phagocytes, phénomène dont l'aboutissant est la constitution d'un petit foyer de suppuration périofolliculaire. Mais, d'autre part, sous l'influence des toxines du staphylocoque il se produit bientôt une *nécrose de l'appareil pylo-sébacé*, une véritable escarre glandulaire, suivant l'expression de Trelat, qui aboutit à la formation du bourbillon caractéristique. *La distinction de ces deux ordres de phénomènes est indispensable à qui veut savoir ce qu'il peut attendre au juste du bactériophage*. Celui-ci en effet, en détruisant les staphylocoques et leurs toxines, enrayer immédiatement l'inflammation et toutes les lésions purement inflammatoires disparaissent aussitôt. Mais par contre le bactériophage ne saurait rendre la vie aux tissus nécrosés, ce qui est gangrené le reste et devra s'éliminer à l'extérieur. Aussi ne peut-on espérer la guérison de furoncle sans ouverture que quand on aura commencé la thérapeutique avant le début de phénomènes de nécrose. Dès que ceux-ci auront commencé ils devront s'éliminer à l'extérieur sous forme de bourbillon. Ce que le bactériophage a alors le mérite de faire c'est de faire rapidement disparaître les manifestations inflammatoires et de libérer le bourbillon des tissus restés sains, de séparer en un mot le mort du vif. Et l'élimination prématurée du bourbillon et de la petite suppuration collectée autour du follicule ne doivent pas être considérées comme un échec du traitement qui a bien au contraire fait sentir son action favorable en mettant très vite le furoncle au net et en le transformant en un petit cratère dont la cicatrisation est très rapide.

CHAPITRE III

Technique

Si l'on veut assurer à la thérapeutique des furoncles et des anthrax par le bactériophage son maximum d'efficacité, il est indispensable de respecter un certain nombre de règles rigoureuses qui doivent porter sur trois points principaux, le choix du bactériophage à injecter, le choix de la voie d'introduction et enfin l'exécution technique même de l'injection.

Choix du Bactériophage

Nous avons déjà exposé dans les chapitres précédents, les raisons pour lesquelles, en raison de la spécificité du bactériophage, il fallait toujours choisir la souche la plus appropriée au microbe à détruire et nous avons vu que l'idéal serait de pouvoir fabriquer pour chaque malade un auto-bactériophage parfaitement adapté à la race de bactérie et dont l'effi-

cacité serait alors certaine. Mais nous avons vu que cette condition était pratiquement irréalisable et que, d'autre part, on pouvait, grâce à la découverte de Gratia, disposer, dans les affections staphylococques du moins, d'un bacté-staphy-phage polyvalent pratiquement efficace dans plus des quatre cinquièmes des cas. Mais il est une précaution préalable sur laquelle la plupart des auteurs et surtout Sauvé, qui s'en est fait l'apôtre, ont beaucoup insisté à la Société de Chirurgie de Paris, c'est la nécessité de vérifier systématiquement in vitro l'efficacité du bactériophage qu'on se dispose à employer in vivo. Que cela soit une condition scientifique indispensable nous n'en doutons pas, que cela confère à la thérapeutique par le bactériophage une efficacité pratique beaucoup plus certaine nous n'en doutons pas davantage, mais ce que nous n'hésitons tout de même pas à dire c'est qu'elle n'est pas pratiquement réalisable. Elle nécessite la présence d'un laboratoire bien outillé et d'un bactériologiste dont la compétence générale et spéciale doit être suffisante. Or, dans beaucoup de services hospitaliers on dispose rarement d'un tel instrument de travail et dans la pratique courante en tout cas on ne peut pas y avoir recours du moins pour une affection telle que le furoncle et l'anthrax qui est considérée comme insuffisante et ne saurait entraîner des examens aussi compliqués. Ce sont en effet, avant tout, des affections de la pratique courante et si la bactériophagie veut connaître son plein succès elle doit être mise à même d'être réalisée par le praticien. C'est la raison pour laquelle on doit pouvoir

se servir, si l'on veut faire de la méthode une méthode pratique, de stock bactériophage. Mais l'on ne doit pas indifféremment s'adresser, et l'on n'y a pas selon nous assez insisté, aux mêmes stocks bactériophages selon que l'on a à faire à un furoncle fermé ou déjà ouvert.

Un furoncle fermé est une affection purement staphylococcique et l'expérience montre que le bactériophage se révèle le plus efficace. Dans un furoncle ouvert au contraire aux staphylocoques sont venus s'associer de nombreux microbes de la flore banale et comme il est parfaitement logique d'ailleurs, les résultats prouvent que le bactériophage produit des effets plus certains.

Choix de la voie d'introduction

1° Le bactériophage peut être injecté à *distance*, soit par voie sous-cutanée, soit par voie intraveineuse.

La *voie intra-veineuse* toujours dangereuse par les chocs qu'elle détermine est parfaitement illogique dans une infection purement locale. Elle est d'ailleurs inefficace sans doute, parce que le sérum sanguin produit un pouvoir inhibiteur vis-à-vis du bactériophage, comme nous l'avons déjà dit et peut-être aussi parce que l'on est obligé, pour diminuer le choc provoqué par l'injection, de faire subir au bactériophage un certain nombre de préparations qui en affaiblissent la puissance.

Quant à la *voie sous-cutanée*, elle est certes sans

danger, mais la plupart des auteurs pensent qu'elle est peu efficace et cela se comprend assez bien. Seul Hauduroy paraît lui accorder une certaine valeur. Il est bien, il est vrai, des cas où le bactériophage paraît agir à distance, telle cette observation de Joltrain rapportée par Gratia à la Société de Chirurgie de Paris. Il s'agissait d'un anthrax de la lèvre inférieure et du menton qui guérit par évacuation après trois piqûres de bactériophage *in situ*. Mais entre temps était apparu un autre anthrax du menton et un anthrax du thorax qui avortèrent spontanément.

2° A l'inefficacité de l'action à distance s'opposent les succès de l'introduction *in situ*. Personne ne discute l'administration en pansement sous forme de mèche imbibée de bactériophage introduite dans la cavité du furoncle ou de l'anthrax. Mais lorsqu'il s'agit d'un furoncle fermé ou incomplètement ouvert, l'injection *in situ* est plus discutée, comme nous le verrons bientôt à cause des douleurs qu'elle provoque. Il n'en est pas moins vrai que c'est la voie préférée par la plupart des auteurs parce que c'est la voie la plus efficace. Avec les injections sous-cutanées, l'action est si lente que l'immunité au bactériophage est déjà complète avant que celui-ci n'ait produit son plein effet. Dans les injections *in situ* au contraire, l'action est rapide. On a recommandé de faire à la fois des injections au centre du furoncle et à sa périphérie sous forme d'injection traçante. La plupart avec Sauvé attachent plus d'importance aux injections périphériques, pourtant les plus douloureuses, qu'à l'injection centrale. Cela se comprend bien, en effet,

puisque l'injection périphérique est poussée en pleine zone inflammatoire, tandis que l'injection centrale arrive dans cette cavité périfolliculaire remplie de pus et qui entoure le bourbillon nécrosé. Là tout ce que le bactériophage peut faire c'est calmer les phénomènes inflammatoires et libérer le bourbillon qui n'a plus dès lors qu'à s'expulser.

La voie de choix est donc l'injection *in situ centrale et surtout périphérique*.

Technique de l'injection *in situ*

Elle comprend trois éléments principaux :

Le produit, l'instrumentation et l'injection elle-même.

LE PRODUIT : Deux choses importent : sa quantité et sa qualité.

a) Les expériences de d'Hérelle nous ont bien montré que la quantité de bactériophage importait peu et s'il arrive parfois qu'on injecte des quantités assez considérables de bactériophage, c'est moins dans l'intention d'en injecter beaucoup que dans le but d'en faire pénétrer partout.

b) Nous avons assez insisté enfin en nous appuyant sur l'admirable article d'Hauduroy sur la nécessité de n'utiliser qu'un produit d'une qualité parfaite si l'on veut être certain de la stérilité du bactériophage qu'on injecte et partant de son inocuité. Les produits fournis par les Laboratoires Robert et Carrière remplissent parfaitement cette condition.

INSTRUMENTATION : Il est indispensable, pour diminuer les douleurs très vives de l'injection, d'utiliser une aiguille qui pique bien et qui soit le plus fine possible. Il ne faut pas tout de même pousser cette précaution trop loin sous peine de ne pouvoir aspirer les quelques gouttes de pus collecté au centre du furoncle et sous peine surtout d'éprouver les plus grandes difficultés à pousser une quantité notable de liquide dans des tissus extrêmement serrés.

TECHNIQUE DE L'INJECTION : Après avoir nettoyé la surface de la peau avec un tampon et de l'eau bouillie simple, tout au plus avec un tampon et de l'éther en proscrivant rigoureusement tous les autres antiseptiques, on pratique l'injection. On commence par piquer au centre du furoncle directement, jusqu'à sa base et l'on peut aspirer s'il y a lieu quelques gouttes de pus collecté autour du follicule. On pousse alors au centre de ce furoncle l'injection d'une quantité variable de bactériophage, suivant le volume du furoncle et qui est d'environ un centimètre cube pour les petits furoncles qu'on rencontre habituellement. Ensuite et souvent avec des aiguilles plus fines on fait à la périphérie du furoncle une série d'injections traçantes qui s'insinuent à sa base. Le tissu est très serré et l'injection est souvent difficile à pousser. On voit le pourtour des furoncles se distendre, devenir blanc et la peau prend l'aspect de peau d'orange habituel dans le derme distendu. Après l'injection les orifices de piqûre saignent souvent pas mal, ce qui décongestionne la zone œdémateuse. Mais le fait dominant, il faut bien le dire aussi, l'inconvénient majeur

de ces injections *in situ* est leur caractère extrêmement douloureux. Tous les auteurs sont unanimes sur ce point et Hauduroy argue de ces douleurs pour condamner les injections *in situ*. « C'est à mon avis, dit-il, une cruauté inutile. On se rend mal compte de la douleur intolérable que peut provoquer l'injection de quelques centimètres cubes de liquide dans une zone de tissus congestionnés environnant le foyer infectieux, tissu déjà douloureux par lui-même et j'avoue simplement que j'ai toujours été étonné de la patience des malades qui supportaient ce traitement. Rien ne le justifie ; ni la logique, ni les résultats cliniques — raison première — ni la pitié pour les malades. » Sans condamner en aucune façon l'injection *in situ*, la seule efficace, nous partageons ce sentiment sur le caractère intolérable des douleurs provoquées par les injections périphériques de ce bactériophage et notre ami Marion nous a dit avoir failli s'arrêter lorsqu'il pratiqua pour la première fois une injection dans un furoncle du menton, tant les douleurs paraissaient vives. Nous savons d'ailleurs des médecins qui, sans être opposés à la thérapeutique par le bactériophage, l'ont toujours refusé pour eux-mêmes lorsqu'ils présentaient des furoncles à cause de l'élément douleur.

C'est la raison pour laquelle Jacquemaire s'est appliqué à chercher le moyen de supprimer ces douleurs par l'anesthésie. Il ne saurait être évidemment question, sauf pour certains gros anthrax ou phlegmons anthracoïdes, d'employer l'anesthésie générale. C'est à l'anesthésie locale qu'il faut avoir recours et l'anesthésique doit répondre à deux conditions :

a) Etre efficace dans les tissus inflammés et infectés ;

b) Etre sans action à la fois sur le microbe et le bactériophage pour permettre à la bactériophagie de s'accomplir.

Or, Jacquemaire a montré que deux anesthésiques répondent à ces deux conditions : la *butelline* et la *tutocaïne*. En solution de 5 à 10 %, ils produisent une anesthésie immédiate des tissus infectés. Ils sont, de plus, sans action, ou du moins sans action immédiate sur le bactériophage. Il est vrai que, mélangé à ces anesthésiques, le bactériophage, dès les premiers jours, perd sa virulence de façon progressive et qu'au bout de 15 jours, celle-ci a complètement disparu. Aussi, faut-il, suivant le conseil de Jacquemaire, tourner la difficulté en injectant séparément et successivement l'anesthésique et le bactériophage et en réalisant ainsi le mélange extemporané à l'intérieur du furoncle.

La technique est dès lors fort simple. Avec une fine aiguille on injecte au centre de la lésion, une goutte d'anesthésique, quelques instants plus tard on en pousse une nouvelle goutte plus profond et ainsi jusqu'à la base de la lésion. On réalise ensuite par des injections radiantes à la périphérie du furoncle l'anesthésie de toute la région avec une aiguille plus grosse, on évacue alors ce qu'il peut y avoir de pus au centre du furoncle et on y injecte ensuite une partie du bactériophage dont le reste est poussé par des injections radiantes sur toute la périphérie de la lésion. C'est là une bonne précaution qui supprime des

douleurs inutiles et toujours très vives et ne paraît pas diminuer l'efficacité de la thérapeutique. Sauvé et Jacquemaire l'ont bien montré, en effet, en traitant différemment les deux moitiés d'un gros anthrax l'un avec du bactériophage seul, l'autre avec du bactériophage précédé d'anesthésique. Le résultat a été identique pour chacune d'elle. Mais il semble que cette précaution ne soit nécessaire que pour la première injection. Le lendemain en effet l'injection n'est plus ou presque plus douloureuse et l'on peut s'en passer.

Nécessité d'associer parfois l'incision à la bactériophagie :

Il est évident que la suppuration et la nécrose sont parfois si abondantes qu'après avoir calmé les phénomènes inflammatoires par la bactériophagie, on a tout avantage à compléter l'affaissement de la lésion et à accélérer la rapidité de la guérison par une ou plusieurs incisions économiques. Cette combinaison de l'incision et de la bactériophagie a été utilisée deux fois dans les observations que nous apportons : dans un énorme phlegmon anthracoïde du dos et dans un anthrax de la nuque. Mais il ne faut pas croire que la nécessité de recourir à une incision constitue un échec de la bactériophagie. Nous considérons au contraire qu'en restreignant considérablement les délabrements de l'intervention chirurgicale et en accélérant la guérison elle a produit son effet.

CHAPITRE IV

Résultats

C'est par l'étude des résultats publiés qu'on se rend compte de l'efficacité du bactériophage. Nous devons pour cela faire successivement :

- 1° L'exposé des résultats publiés et des nôtres ;
- 2° L'analyse des succès ;
- 3° L'analyse des échecs et les moyens de les éviter.

Exposé des résultats

Il semble que les succès d'abord assez inconstants et variables du bactériophage se soient multipliés à mesure qu'on employait la méthode d'une manière plus scientifique. C'est ce que reflètent nettement les diverses statistiques publiées et que nous ne pouvons pas reproduire toutes ici intégralement. Nous nous contenterons de reproduire les principaux résultats qui ont été publiés en France et d'y ajouter nos résultats personnels.

1° STATISTIQUE DE SAUVÉ

Sauvé rapporta, le 20 novembre 1929, à la Société de Chirurgie de Paris, une statistique de 76 cas de suppurations traitées par le bactériophage et parmi lesquels 36 furoncles aigus et anthrax ne comportant qu'un insuccès et dont voici les observations :

I. — Furoncle de la face. Staphyphage local. Guérison en 2 jours.

II. — Anthrax de la nuque avec gros sphacèle. Echec de stock staphyphage. Une autolyse appliquée le surlendemain arrête le sphacèle. Guérison en 8 jours.

III. — Enorme furoncle de la lèvre supérieure. Guérison en 3 jours par staphy-local.

IV. — Furoncle de la lèvre supérieure. Guérison en 3 jours par staphy-local.

V. — Anthrax de la nuque. Staphy-local et général. Guérison en 4 jours.

VI. — Anthrax du dos, staphy-local. Guérison en 5 jours.

VII. — Anthrax de la cuisse droite. Guérison en 4 jours par staphy-local.

VIII. — Furoncle de l'aile du nez. Guérison en 4 jours par staphy-local.

IX. — Gros anthrax de la nuque. Staphy-local. Sédation de douleurs en 3 heures. Guérison en 7 jours.

X. — Anthrax de l'avant-bras gauche. Guérison en 5 jours par injection de staphy-local.

XI. — Poussée de furonculose aiguë pour la première fois. Quatre furoncles sur les bras et sur la jambe. Injections locales. Guérison de 2 en 24 heures, des 2 autres le cinquième jour.

XII. — Furoncle de la jambe droite. Guérison en 2 jours par injection de staphy-local.

XIII. — Furoncle de la fesse. Guérison en un jour. Staphy-local.

XIV. — 3 furoncles de la fesse chez un enfant de 3 ans. Staphy-général et local. Guérison en 3 jours.

XV. — Gros anthrax prenant prise sur héli-face droite. Staphy-local. Guérison en 6 jours.

XVI. — Volumineux anthrax de la pointe de l'omoplate droite. Staphy-local. Guérison en 5 jours.

XVII. — Volumineux anthrax de la fesse gauche chez un diabétique. Hyperglycémie. Staphy-local et insulinothérapie. Guérison en 5 jours.

XVIII. — Anthrax (chez un diabétique) de la cuisse. Guérison par staphy-local.

XIX. — Furoncle de l'aîne. Guérison en 4 jours par staphy-local.

XX. — Furoncle guéri en 2 jours par staphy-local.

XXI. — Poussée aiguë de furonculose chez un furonculaire ancien. Destruction des autophages par autohémiothérapie et guérison des furoncles par staphy-local en 2 jours.

XXII. — 3 furoncles de la fesse. Guérison en 3 jours par staphy-local.

XXIII. — 5 furoncles simultanés avec un panaris. Staphy-local et général. Guérison en 3 jours.

XXIV. — 3 panaris anthracoides. Guérison par staphy-local en 3 jours.

XXV. — Anthrax de la nuque. Staphy-local. La température ne tombant pas, il est excisé le deuxième jour. On ne trouve pas trace de pus.

XXVI. — Furonculose multiple chez une ancienne diabétique. Guérison par 2 injections sous-cutanées.

XXVII. — Poussée de furonculose guérie par 2 injections sous-cutanées.

XXVIII. — Furoncle de la fesse guéri en 2 jours par injection locale de staphyphage.

XXIX. — Furoncle de l'avant-bras guéri en 24 heures par injection locale.

XXX. — 5 énormes anthrax du dos chez un malade en convalescence de pneumopathie grave traitée par ventouses scarifiées. Etat des plus graves. Rien de chirurgical n'est possible, les anthrax allant de la nuque aux reins. Guérison amorcée dès les premières heures de traitement obtenue en 5 jours par injections locales (cas communiqué par le Docteur Lautet).

XXXI. — Gros furoncle guéri en 24 heures par injection locale.

XXXII. — Furoncle de la fesse guéri en 2 jours par injection locale.

XXXIII. — Furoncle du conduit auditif, guéri en 24 heures par injection locale.

XXXIV. — Furoncle de la fesse guéri en 3 jours. 8 jours après 3 nouveaux furoncles guéris en 3 jours par injection locale.

XXXV. — Anthrax de la fesse guéri en 3 jours par injections locales.

XXXVI. — Anthrax du bras droit guéri en 4 jours par traitement local.

Le 5 mars 1930, Sauvé annonçait qu'il avait traité plus de 200 cas nouveaux avec 8 échecs et le 25 février 1931 il rapportait une nouvelle observation d'un énorme anthrax de la nuque guéri par le bactériophage. Il s'agissait d'un malade qui souffrait d'un énorme anthrax allant de la protubérance occipitale externe à la septième cervicale et d'un sterno-mastoïdien à l'autre. En profondeur, il allait jusqu'au plan osseux. Il a été guéri en 8 jours sans cicatrice appréciable par 2 injections sous-cutanées de bactériophage et 4 injections *in situ*. Le cas a été également suivi par le Professeur Claude.

Sur 237 cas en somme Sauvé comptait 96 à 97 %

de succès et il pouvait dire que dans les staphylococcies aiguës, qu'elles soient ouvertes ou fermées, à condition d'être récentes et atteignables par l'aiguille de la seringue de Pravaz, les douleurs disparaissaient dans les 4 jours, le pus se liquéfiait et s'évacuait dès le lendemain, la stérilisation clinique et bactériologique était obtenue dans les 1 à 5 jours et la guérison survenait en somme presque à coup sûr dans des délais rapides et sans laisser de cicatrice. Les staphylococcies anciennes ou chroniques par contre sont souvent rebelles à la bactériophagie, soit que les microbes soient trop résistants, auquel cas il n'y a rien à faire, soit qu'il se développe des antiphages dont il faut débarrasser l'organisme par l'autohémothérapie.

2° STATISTIQUE DE RAIGA

Raiga a publié, au début de 1929, une statistique de 45 cas dont voici les observations:

OBS. I. — M. S..., 22 ans : Furoncles de l'avant-bras droit et anthrax du cou. Début : 5 juin 1928. Traitement du 15 au 21 juin. Incision des deux foyers; pansements au bactésaphy; quatre injections de 2 cc. Guérison de l'anthrax en 3 jours, des furoncles en 5 jours.

OBS. II. — Mme P..., 51 ans : Gros furoncle de la région mastoïdienne droite. Début : 1^{er} septembre 1928. Traitement du 7 au 27 septembre: mèche au bacté-poly car le furoncle a été incisé la veille; deux injections de 2 cc. Récidives précoces; abandon du traitement. Examen du sang: Anti-staphy et anti-strepto.

OBS. III. — M. E... Paul, 51 ans : Volumineux anthrax ulcéré de la nuque. Début : 2 septembre. Traitement, du 10 au 18 septembre; deux injections de 2 cc. de bacté-poly; une injection locale de bacté-poly le 14 septembre; deux injections locales d'auto-bacté le 15 septembre; pas d'amélioration. Opération le 18 septembre. Incision en croix et excision des tissus sphacelés. Examen du sang : anti-staphy au 1 pour 2.000; anti-strepto.

OBS. IV. — Mlle J... Lucienne, 18 ans. Anthrax de la face dorsale de l'avant-bras droit. Début : 9 septembre. Traitement, du 12 au 23 septembre : ouverture de l'anthrax avec une pince; mèches au bacté-poly; 2 injections de 2 cc. Guérison en 11 jours.

OBS. V. — M. Le B... Marius, 21 ans : Furoncle de la nuque. Début : 14 septembre. Traitement, du 14 au 22 septembre; injection locale de bacté-poly. Extraction à la pince du bourbillon; mèches. Guérison en 8 jours.

OBS. VI. — M. R... Roland, 24 ans : Deux gros furoncles de la nuque. Début : 16 septembre. Traitement, du 20 septembre au 5 octobre : extraction partielle du bourbillon à la pince; mèches; 2 injections de 2 cc. de bacté-poly. Le malade part en voyage. Guérison constatée le 4 novembre. Examen du sérum; anti-staphy.

OBS. VII. — Mlle C... Yvonne, 24 ans (dactylo) : Anthrax de l'avant-bras droit (furunculose évoluant depuis plusieurs mois). Début : 16 septembre. Traitement, du 22 septembre au 2 octobre : ouverture partielle de l'anthrax avec une pince; mèches; 2 injections de bacté-poly. Guérison en 10 jours. La malade a pu continuer

sans aucune interruption ses occupations de sténo-dactylo.

OBS. VIII. — M. D... Louis, 22 ans : Anthrax du mollet droit. Début : 16 septembre. Anthrax apparu 8 jours après la guérison d'un anthrax du mollet gauche soigné par des pansements au bouillon vaccin. Traitement, du 24 septembre au 18 octobre; une injection de 2 cc. de bacté-poly; extraction du bourbillon à la pince; mèches. Guérison en 24 jours. Récidive le 28 octobre; on fait une deuxième injection de 2 cc. Examen du sang : anti-strepto très faible (3 novembre). Guérison en 20 jours.

OBS. IX. — Mme V... Maria, 40 ans : Anthrax de la nuque et furoncles consécutifs. Début : 17 septembre. Traitement, du 26 septembre au 2 décembre : une injection de 2 cc. de bacté-poly; mèches. A partir du 7 novembre, 4 injections de bacté-staphy. Evolution très lente. A partir de l'application du nouveau traitement (7 novembre), la guérison totale est obtenue en 24 jours. Examen du sérum : pas d'anti.

OBS. X. — Mme B... Louise, 62 ans : Nombreux furoncles de face postérieure de la cuisse droite. Début : février 1928. Traitement, du 26 septembre au 4 novembre : une injection de 2 cc. de bacté-poly. Pansements. Guérison en 39 jours. Sérum : anti-strepto.

OBS. XI. — Mme P... Olga, 30 ans : Deux furoncles de la nuque. Début : juillet 1928 (furonculose traitée par vaccin. Propidon au mois d'août). Traitement, du 5 au 12 octobre : ablation partielle des bourbillons à la pince; mèches; une injection de 2 cc. de bacté-poly. Guérison en 7 jours.

OBS. XII. — Mme L... Amélie, 33 ans: Furoncles des grandes lèvres. Début: 15 septembre. Traitement, du 9 octobre au 6 novembre: 4 injections de 2 cc. de bacté-staphy en deux séries espacées de 15 jours. Guérison en 5 jours. Récidive le 25 octobre, guérie en 11 jours. Sérum: anti-strepto faible (31 octobre).

OBS. XIII. — M. D..., 20 ans: Furoncle de la nuque. Début: 10 octobre. Traitement, le 13 octobre: une injection de 2 cc. de bacté-staphy. Extraction du bourbillon à la pince. Guérison en un jour.

OBS. XIV. — Mme B... : Impétigo de la face et furonculose. Début: 8 octobre. Traitement, du 18 au 30 octobre. Pansements locaux, 4 injections de 2 cc. de bacté-staphy. Diminution des douleurs le 19. Guérison en 5 jours. Apparition d'un placard d'impétigo dans la région inguinale gauche; pansements locaux. Guérison en 10 jours.

OBS. XV. — Mme F... Marie-Louise, 48 ans: Furoncle de la nuque. Début: 12 octobre. Traitement, du 19 au 29 octobre: 3 injections de 2 cc. bacté-staphy; ablation du bourbillon à la pince. Mèches. Guérison en 10 jours.

OBS. XVI. — Mme V... Augustine, 58 ans: Volumineux anthrax largement ulcéré de la nuque. Début: 20 septembre. L'ouverture de l'anthrax au thermocautère a été faite en bille au début d'octobre. Traitement du 23 octobre au 3 novembre: ablation à la pince des tissus sphacelés comblant le large cratère (l'induration péri-

phérique occupe toute la largeur de la nuque) ; pansements locaux; deux injections de 2 cc. de bacté-staphy. Disparition du pus en 10 jours avec bourgeonnement du fond de la plaie qui, au début, admettait en entier deux compresses chiffonnées. Pansement à plat le 3 novembre. La malade n'est plus revue.

OBS. XVII. — M. V... Gaston: Furonculose survenue à la suite d'un phlegmon des gaines de la main gauche. Début: 22 octobre. Traitement, du 26 octobre au 2 novembre: ouverture avec une pince de Kocher de deux gros furoncles de la fesse; mèches; deux injections de 2 cc. bacté-staphy. Guérison en 7 jours. Récidive le 12 novembre; deux gros furoncles de la cuisse gauche et de la fesse droite; deux injections locales de bacté-staphy. Guérison en 5 jours. Récidive le 19 décembre: furoncle de la fesse droite. Sérum anti-strepto très faible.

OBS. XVIII. — M. G... Raoul, 23 ans: Anthrax du menton. Début : 24 octobre. Traitement, du 28 octobre au 3 novembre: deux injections locales de bacté-staphy : pansements sans mèches. Guérison en 11 jours. Examen du sérum : pas d'anti (Photo).

OBS. XIX. — M. D... Georges, 18 ans : Gros furoncle de la nuque. Début: le 28 octobre. Traitement, du 31 octobre au 6 novembre: une injection locale de bacté-staphy. Guérison en 8 jours.

OBS. XX. — Mme G... Berthe, 28 ans : Furoncle du bord cubital de la main droite. Début : le 29 octobre. Traitement, du 1^{er} au 4 novembre: une injection locale et 2 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-staphy. Guérison en 3 jours.

OBS. XXI. — M. L... Louis, 35 ans. Anthrax de la fesse droite. Début : 1^{er} novembre. Traitement, du 5 au 10 novembre : une injection locale de bacté-staphy. Guérison en 5 jours.

OBS. XII. — M. M... Henri, 27 ans : Furoncle compliqué d'abcès sous-cutané de la région sus-sternale. Début : 4 novembre. Traitement, du 7 au 18 novembre : 4 injections de 2 cc. de bacté-staphy; extraction du bourbillon à la pince; ouverture à la pince d'une collection suppurée sous-jacente le 10 novembre; mèches. Guérison en 11 jours avec une cicatrice linéaire presque invisible.

OBS. XXIII. — Mme B... Eugénie, 76 ans : Anthrax de la cuisse droite. Début : 4 novembre. Traitement, du 7 novembre au 1^{er} décembre : une injection locale et 2 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-staphy. Cicatrisation très lente. Guérison en 23 jours. Sérums : anti-staphy faible; anticoli faible; antistrepto faible.

OBS. XXIV. — M. C... Antoine, 32 ans. Gros anthrax ulcéré du bras gauche accompagné de 4 furoncles dans le voisinage et compliqué d'un volumineux abcès tubéreux de l'aisselle gauche, apparu au cours du traitement. Début : 2 novembre. Traitement, du 8 au 18 novembre; une injection locale et 3 injections sous-cutanées, de 2 cc. de bacté-staphy : pansements après ablation partielle du bourbillon à partir du 9 novembre. Guérison en 10 jours. Récidive précoce : abcès tubéreux. Sérums anti-staphy et antistrepto.

OBS. XXV. — Mme G... Céline, 65 ans. Anthrax de la lèvre supérieure apparu au cours de l'évolution d'un anthrax temporal droit ayant débuté le 28 octobre et ayant

été soigné en ville. Début: 4 novembre. Traitement, du 8 au 16 novembre: une injection locale et 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-staphy; extraction du bourbillon le 9 novembre au moyen d'une pince fine. Cet anthrax qui s'accompagnait d'une tuméfaction se prolongeant vers la joue droite, guérit en 8 jours, tandis que la plaie de l'anthrax temporal droit qui n'a pas été traitée par le bactériophage n'est pas encore cicatrisée. Examen du sérum: antistaphy et antistrepto (très faible).

OBS. XXVI. — Mlle S... Suzanne, 33 ans. Furoncles multiples du genou gauche. Début: 6 novembre. Traitement, du 10 au 18 novembre: 4 injections de 2 cc. de bacté-staphy; pansements locaux. Guérison en 8 jours; récurrence le 2 décembre. *In situ*: guérison en 3 jours. Sérum antistrepto.

OBS. XXVII. — Mme P... Alphonsine, 76 ans. Anthrax temporal gauche, largement ulcéré. Début: 14 novembre. Traitement, du 18 au 23 novembre: ablation à la pince des tissus sphacelés comblant l'ulcération; pansements; 2 injections de 2 cc. de bacté-staphy. Cicatrisation complète en 5 jours.

OBS. XXVIII. — M. R... Louis, 56 ans. Furoncle de la face interne de la jambe gauche. Début: 12 novembre. Traitement, du 18 au 24 novembre: 2 injections locales et une injection sous-cutanée de 2 cc. de bacté-staphy. Guérison en 6 jours.

OBS. XXIX. — Mme G... Marie, 38 ans. Furoncle de l'avant-bras droit au cours d'une furonculose récur-

vante. Début : 4 novembre. Traitement, du 19 au 23 novembre : 2 injections sous-cutanées de 2 cc de bacté-staphy; aucun traitement local. Guérison en 4 jours.

OBS. XXX. — Mme B... Odette, 17 ans. Furoncle ulcéré du pli génito-crural droit. Début : 13 novembre. Traitement, du 23 au 26 novembre : 2 injections de 2 cc. de bacté-staphy. Mèches. Guérison en 3 jours.

OBS. XXXI. — M. L... Camille, 44 ans. Furonculose et impétigo du cou et du cuir chevelu. Début : 17 novembre. Traitement, à partir du 27 novembre : 3 injections de 2 cc. de bacté-staphy. Amélioration très lente. Sérum antistaphy; anticoli très faible; antistrepto.

OBS. XXXII. — M. M... Alphonse, 58 ans. Anthrax du poignet gauche. Début : 30 novembre. Traitement, du 6 au 22 décembre : une injection locale et 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Guérison en 16 jours. Sérum antistaphy, anticoli et antistrepto.

OBS. XXXIII. — M. P... Antoine, 63 ans. Gros anthrax ulcéré de la nuque. Début : 26 novembre. Traitement, du 4 au 20 décembre : ablation à la pince et aux ciseaux des tissus sphacelés qui comblent la large ulcération de 5 cm. de diamètre ; pansements ; 4 injections de 2 cc. de bacté-staphy. Guérison en 26 jours.

OBS. XXXIV. — Mme W... Furoncle de l'extrémité du nez. Début : 4 décembre. Traitement, du 5 au 10 décembre : une instillation locale et 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-staphy. Guérison en 5 jours. Sérum

antistrepto faible. Cette malade a des poussées furonculieuses depuis deux ans et demi et a subi des injections nombreuses d'auto-vaccin sans succès.

OBS. XXXV. — Mlle G..., 24 ans. Petit furoncle du bord ciliaire inférieur gauche. Début : 1^{er} décembre. Traitement, du 7 au 10 décembre : 2 injections de 2 cc. de bacté-staphy; aucun traitement local. Guérison en 3 jours.

OBS. XXXVI. — Mme P..., 34 ans. Furonculose évoluant par récidives successives depuis deux mois. Sérum antistrepto faible.

OBS. XXXVII. — Mlle V... Joséphine, 69 ans. Furoncle ulcéré de la paroi abdominale. Début : 11 décembre. Traitement, à partir du 14 décembre : 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy; pansements locaux. Evolution très lente. Sérum antistrepto faible. Urines : 2 gr. 45 de sucre.

OBS. XXXVIII. — M. M... Edouard, 46 ans. Anthrax du poignet gauche. Début : 8 décembre. Traitement, à partir du 17 décembre : une injection locale et une injection sous-cutanée de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Sérum antistaphy très faible, anticoli et antistrepto.

OBS. XXXIX. — M. K... Basile, 34 ans. Anthrax de la nuque. Début : 11 décembre. Traitement, du 17 au 24 décembre : une injection locale et 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Guérison en 7 jours. Sérum antistrepto faible (photo).

OBS. XL. — M. F... Maurice, 20 ans. Anthrax de la nuque large comme une pièce de 5 francs. Début : 13 décembre. Traitement, du 13 au 25 décembre : une injection locale et 4 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Guérison en 12 jours.

OBS. XLI. — M. P... Joseph, 41 ans. Anthrax de l'avant-bras gauche. Début : 15 décembre. Traitement, à partir du 19 décembre : une injection locale et 2 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Elimination lente du pus. Sphacèle des bords de l'ulcération. Sérum antistrepto faible.

OBS. XLII. — Mlle M... Léontine, 32 ans. Furoncles multiples de l'avant-bras droit. Début : 5 décembre. Traitement, du 22 au 29 décembre : 2 injections sous-cutanées de 2 cc. de bacté-poly-staphy. Guérison en 7 jours.

OBS. XLIII. — M. K... Constantin, 28 ans. Anthrax de la nuque. Début : 14 décembre. Traitement, du 22 au 27 décembre : une injection locale et 2 injections sous-cutanées de bacté-poly-staphy. Température, le 22 au soir, 39°2; le 23, matin, 37°8; soir, 37°2; le 24, matin, 36°8. Guérison en 5 jours.

OBS. XLIV. — M. F... Emile, 56 ans. Trois furoncles de la nuque. Le malade a des éruptions de furoncles depuis mars 1926. Traitement, du 21 au 25 décembre 1928 : 2 injections sous-cutanées de bacté-poly-staphy; aucun traitement local. Guérison en 4 jours.

OBS. XLV. — Mlle S..., 24 ans. Furoncles multiples de la fesse. Furonculose évoluant par poussées depuis trois ans et demi. Traitement en août 1928 : 2 injections sous-

cutanées de 2 cc. de bacté-poly. Récidives nombreuses. Sérum antistrepto.

Raiga conclut que sur les 41 cas traités, il a obtenu 95 % de succès. Il nous semble pourtant que suivant la juste remarque d'Hauduroy, on ne peut compter comme tels que les succès obtenus dans un délai de 8 jours au maximum. Le pourcentage des guérisons se réduirait dans ce cas, suivant Raiga lui-même, à 62 %. Il note lui aussi une véritable liquéfaction purulente ou bien une libération du bourbillon telle qu'il se trouve perdre toute adhérence pariétale à l'intérieur de la cavité qui le contenait. Enfin la disparition des douleurs survient en général très vite et dans 72 % des cas, elle a été complète en 48 heures, dans 55 % même en moins de 24 heures. On voit également disparaître dans un délai qui n'excède pas 5 jours, la douleur provoquée par la pression du foyer infecté.

3° STATISTIQUE DE HAUDUROY

Hauduroy, dans son article de la *Presse Médicale*, publie une très belle observation d'anthrax thoracique avec état général grave, guéri en 8 jours par 4 injections de bactériophage.

Mme M..., 79 ans, était à peine convalescente d'une congestion pulmonaire qui durait depuis plus d'un mois, avec faiblesse du myocarde, lorsque le 1^{er} avril on constate une petite rougeur située dans le dos, à la partie inférieure du thorax, du côté gauche, rougeur survenue au niveau de l'une des écorchures multiples que la ma-

lade présentait à la suite des ventouses scarifiées appliquées depuis un mois. En quelques jours cette rougeur s'étend et se transforme, malgré le traitement (pansements humides avec une solution de sulfate de cuivre, puis application de pansements avec un bouillon vaccin), en un vaste anthrax large comme les deux paumes de la main, dépassant à droite la colonne vertébrale et s'étendant par des traînées de lymphangite jusqu'à l'aisselle gauche qui présente un gros ganglion du volume d'une noix.

A ce moment, 5 avril, l'état général devient mauvais, température 39°5; douleurs violentes interdisant le sommeil. L'anthrax est très dur, surélevé, rouge sombre, et n'a aucune tendance à suppurer, une petite escarre grisâtre se présente en son milieu entourée d'une collerette de vésicules blanches, au nombre d'au moins une centaine, orifices de petits furoncles en évolution. De jour en jour l'anthrax s'étend et l'on envisage avec anxiété une opération chirurgicale, grave, vu l'état de la malade et l'étendue des lésions. On hésite également à faire un vaccin qui donnera des réactions locales et générales que la malade aura de la peine à supporter, et il n'est guère possible d'attendre la préparation d'un auto-vaccin.

Ayant obtenu précédemment un succès très net dans un cas de colibacillose rebelle — traitée par des vaccins et auto-vaccins et guérie seulement par un auto-bactériophage — on se décide, le 5 avril, à essayer ce mode de traitement.

Le 6 avril, début du traitement par l'auto-bactériophage; injection sous-cutanée de 1 cc. et pansements locaux répétés trois fois par 24 heures.

Le 7 avril, injection sous-cutanée de 1 cc. 5 de bactériophage; on continue les pansements, arrêt de l'extension de l'anthrax.

Le 8 avril, injection sous-cutanée de 1 cc. 5 de bactériophage, pansements, amélioration très nette, l'anthrax

est moins rouge; les douleurs ont diminué et la malade a dormi, la fièvre tombe à 38°. De nombreux bourbillons s'éliminent, mais craignant cependant de ne pouvoir arriver à guérir avec seulement 4 ou 5 piqûres au maximum cette énorme plaie suppurée, je fais préparer un auto-vaccin, qui, vu l'amélioration rapide, ne sera pas utilisé par la suite.

Le 9 avril, injection sous-cutanée de 1 cc. 5 de bactériophage. Pansements. L'amélioration est manifeste, la suppuration est abondante, les traînées de lymphangite ont complètement disparu, la malade est considérée comme hors de danger.

Le 10 avril, injection sous-cutanée de 1 cc. de bactériophage. Pansements.

Le 13 avril, on enlève avec les ciseaux une escarre très adhérente dans la profondeur qui permet au pus sous-jacent de sortir, de nombreux trajets purulents sous-cutanés sont débridés et pansés avec des mèches imbibées de l'auto-bactériophage. La plaie très profonde et anfractueuse continue à suppurer quelques jours, puis se transforme en une plaie rouge qui bourgeonne, les trajets fistuleux se comblent; les bords de la plaie d'abord très décollés se cicatrisent, et vers le 16 avril, on panse l'anthrax à plat en continuant les pansements, mais à peine humides.

En résumé, dès la deuxième piqûre, l'évolution de l'anthrax était enrayée et, à la quatrième piqûre, la guérison semblait certaine.

Hauduroy rappelle à ce propos la statistique qu'il a publiée en collaboration avec Camus et Dalsace portant sur 103 cas personnels avec 76 % de succès. Depuis son impression s'est confirmée sur plus de 900 malades qu'il a eu l'occasion de traiter.

A l'étranger Lackum a rapporté une statistique à peu près analogue de 208 cas avec 78 % de succès,

4° ROQUES rapporta à la Société de Médecine militaire, puis plus récemment avec Barthélemy à la Société de Chirurgie de Paris, l'observation très intéressante d'un volumineux furoncle de la lèvre supérieure avec œdème jugo-palpébral et température à 39° et probablement même avec phlébite de la veine angulaire, guérie en trois jours par des injections sous-cutanées et *in situ* de bactériophage.

Le 31 mai au soir, nous voyons dans le service de chirurgie, un jeune soldat porteur d'un volumineux furoncle de la lèvre supérieure et siégeant dans sa moitié gauche. Ce furoncle date de 5 jours. A l'examen, nous constatons une tuméfaction énorme de la lèvre supérieure, un œdème de la paupière inférieure gauche et une induration très marquée de tout le sillon naso-jugal gauche. La température est à 39°. L'évolution se présentait comme dangereuse, d'autant plus qu'on percevait, au centre de l'infiltration de la joue gauche, un cordon induré, qui est, à notre avis, la veine faciale phlébitique.

Nous superposons ce cas à un cas semblable, soigné il y a un an, qui, malheureusement, s'est terminé par une thrombo-phlébite des sinus et la mort. Il avait été traité alors par les moyens ordinaires : débridement au thermocautère et pulvérisation.

Nous pratiquons le 1^{er} juin, 1 cc. de bacté-pyo-phage dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face externe de la cuisse droite; en même temps, séance tenante, nous injectons *in situ* dans le furoncle et tout autour de lui du bactériophage.

Dès le lendemain, il y a une détente sensible. L'anthrax est ramolli, le pus s'écoule facilement par l'orifice central.

Même traitement que la veille que nous renouvelons

encore le lendemain. A ce moment, c'est-à-dire le 3 juin, 48 heures après le début du traitement, le furoncle s'est vidé, l'œdème a disparu. L'infiltration de la joue rétro-cède. Le malade est considéré comme guéri.

Nous voudrions simplement faire remarquer, à la suite de cette observation, que dans la très belle guérison obtenue, les injections sous-cutanées à distance de bactériophage n'ont qu'une part insignifiante.

5° STATISTIQUE DE PAUL MOURE

Paul Moure a rapporté à la Société de Chirurgie et dans la thèse de Dumas (Paris 1931) une statistique de 30 cas traités par le stock bactériophage. Il accuse deux tiers de succès et un tiers d'échec et il remarque qu'il a pu réduire cette proportion d'échecs en associant dans les cas rebelles les anti-virus à la thérapeutique par le bactériophage.

6° A LYON MM. RICARD, DOUILLET ET DE MOURGUES, dans une communication sur le bactériophage, disent avoir guéri plusieurs furoncles et anthrax parmi lesquels ils rapportent l'observation suivante :

Il s'agit d'un homme de 52 ans, qui rentra le 12 janvier 1930 dans le service du Docteur Desgouttes pour une volumineuse tuméfaction de la nuque. Celle-ci aurait débuté il y a 3 semaines après une poussée de pyodermite, dont le malade porte du reste encore la trace. Une petite tuméfaction rétro-auriculaire qui augmenta vite malgré les cataplasmes. A l'entrée, on note une volumineuse tuméfaction diffuse occupant toute la moitié droite de la nuque, dépassant la ligne médiane largement, descendant jusqu'à la base du cou et dépassant en avant les limites

de la région carotidienne. Elle est dure, chaude, rouge. La température à 39°. On installe immédiatement le traitement au bactériophage. Injections profondes dans cette masse douloureuse de 8 cc. en plusieurs portes d'entrée.

Le lendemain, le malade dit avoir été immédiatement et extraordinairement soulagé par les injections.

4 jours après on semble percevoir un point plus fluctuant, une petite incision donne issue à du pus profond collecté.

La température n'est pas remontée. Les douleurs n'ont pas réapparu. La tuméfaction s'est affaïssée.

M. Ricard insiste particulièrement sur la rapidité de sédation des douleurs qui, dans les cas observés par lui, paraissent avoir complètement disparu au bout d'un quart d'heure. Dans la discussion qui suivit, M. Tavernier dit avoir également guéri plusieurs furoncles par le bactériophage.

7° MM. CREYSSEL ET MARION ont traité par le bactériophage 14 cas de furoncles et anthrax dont la plupart ont été observés soit dans le service de M. le Professeur Bérard, soit à l'infirmerie de porte de l'Hôtel-Dieu.

OBSERVATION I

Furoncle de l'avant-bras. — Echee du traitement par le bactériophage. — Incision. — Guérison...

(M. MARION, Clinique du Professeur Bérard.)

D... Lucien, 35 ans.

Furoncle de la partie inférieure de l'avant-bras siégeant sur la base de l'appendice styloïde. Il est du volu-

me d'une pièce de un franc et laisse voir à travers une pellicule épidermique, un bourbillon du volume d'une tête d'épingle en verre.

Le début remonte à 3 jours.

18 juillet 1930, on pratique une injection *in situ* de 2 cc. de bacté-staphy-phage.

Le 19 juillet les douleurs ont augmenté. Le malade a l'impression d'avoir la fièvre. Il a des ganglions axillaires. Le furoncle a doublé de volume par infiltration périphérique. Par manque de bacté-staphy-phage, on ne fait pas de nouvelles injections mais un pansement humide.

Le 20 juillet le furoncle est augmenté de volume et s'est absédé en son centre. Pansement à plat. Guérison.

OBSERVATION II

(D^{re} CREYSSEL et MARION, Clinique du Professeur Bérard.)

Enorme phlegmon anthracoïde du dos avec atteinte profonde de l'état général. — Guérison par le bacté-pyo-phage associé à l'incision des collections abcédées en un mois et demi.

H..., âge: 55 ans.

Vient à l'infirmerie de porte le 7 juillet 1930 pour un énorme phlegmon anthracoïde du dos. Il présente en effet, à la partie moyenne du dos, un énorme anthrax (photo I) ayant 40 à 50 cm. de haut et 20 à 25 cm. de large, d'aspect violacé et fistulisé en de nombreux points. Une sérosité louche s'en écoule et l'on aperçoit des bourbillons.

Les douleurs sont très vives et arrachent des gémissements au malade, l'état général est lamentable. Le malade présentait d'ailleurs une misère physiologique assez accusée.

Température: 37°4.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le malade est immédiatement amené dans le service du Professeur Bérard. On lui fait le soir même une injection de 20 cc. de bacté-pyo-phage. L'injection est faite à la périphérie du phlegmon anthracoidé dans sa partie interne et inférieure.

Le 8 juillet l'état général est bien meilleur. Le malade est assis sur son lit et mange. Il déclare avoir été soulagé presque tout de suite des douleurs très vives qu'il éprouvait.

Au point de vue local il y a dans la partie où l'injection a été faite une très grosse rétraction de près de 2 travers de doigt. En même temps les phénomènes inflammatoires ont disparu dans la zone affaissée et la peau de violacée est devenue rosée. On fait de nouveau 40 cc. de bacté-pyo-phage à la périphérie du phlegmon et sous sa face profonde de telle sorte que le liquide ressort abondamment par les fistules.

Le 9 juillet, le malade va tout à fait bien et au point de vue local il y a sur toute la périphérie du phlegmon un affaissement et une rétrocession correspondante des phénomènes inflammatoires de plus de deux travers de doigt constatés sur le tracé du phlegmon effectué la veille.

Après avoir fait quelques mouchetures pour évacuer le pus collecté on fait encore 20 cc. de bacté-pyo-phage à la périphérie et sous la face profonde du phlegmon et on en verse 20 autres qui pénètrent par les mouchetures pratiquées.

Le 10, nouvelle rétraction d'un travers de doigt. On injecte 20 cc. de bacté-pyo-phage.

Le 11 juillet élimination d'une grande quantité de pus et de débris sphacéliques dans le cadran inférieur droit. Affaissement marqué des deux cadrans supérieurs. Quand au cadran inférieur et gauche il a sensiblement diminué mais les phénomènes inflammatoires y sont

OBSERVATION II.



FIG. I. — Enorme phlegmon anthracôïde du dos, violacé et ouvert en des points multiples, le jour de son arrivée à l'hôpital.

OBSERVATION II.

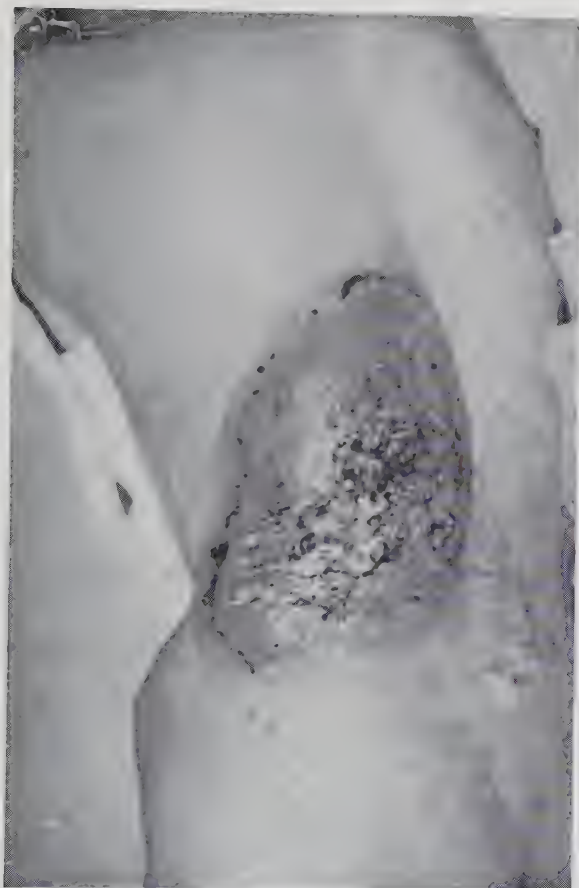


FIG. II. — Le même deux jours après
à la suite de 2 injections de Bacté-Pyo-Phage (60 cm³).

- a)* rétraction de 4 travers de doigts environ
de l'anthrax dont on voit les limites
tracées la veille.
- b)* sédations des phénomènes inflammatoires
et mise au net de l'anthrax.

encore nets. Aussi pratique-t-on à son intérieur une injection de 20 cc. de bacté-pyo-phage.

On continue des pansements quotidiens avec injection tous les jours de bacté-pyo-phage.

Le 16 juillet, comme il s'est collecté du pus en assez grande abondance, on fait un assez large débridement. Dès lors la plaie est nette et se cicatrise assez rapidement.

Le 28 juillet, c'est-à-dire 3 semaines après, elle est réduite de moitié. Pour hâter la cicatrisation on fait une injection intramusculaire d'insuline tous les 2 jours. 5 injections sont ainsi pratiquées.

Le 2 août, c'est-à-dire un mois et demi après le début, le malade part chez lui, complètement guéri.

OBSERVATION III

(M. MARION.)

*Volumineux anthrax de la nuque ouvert spontanément.
Guérison en 10 jours par le bacté-pyo-phage.*

B... Auguste, 67 ans.

Le malade présentait un anthrax de la nuque datant de 3 jours, du volume d'une paume de main et déjà spontanément ouvert.

Température: 38°2.

Urines: ni sucre, ni albumine.

Le 23 septembre 1930, injection périphérique et interstitielle de 50 cc. de bacté-pyo-phage.

Le 24, affaissement considérable des bords. Amélioration nette. Nouvelle injection de 50 cc. de bacté-pyo-phage.

Le surlendemain, 25 septembre, affaissement presque complet. Les caractères inflammatoires ont disparu. Le partage paraît fait entre le mort et le vif. On ne fait plus

d'injection, les bourbillons tiennent encore trop pour être arrachés. Simple pansement humide. Au bout de 2 jours, les bourbillons peuvent être enlevés par fragments.

Guérison en 10 jours.

Le 8 octobre, c'est-à-dire 15 jours après, le malade a encore une plaie nette et franche comme une pièce de 5 francs qui guérit par la pommade à l'insulanol.

OBSERVATION IV

(M. MARION.)

Petit anthrax de la nuque spontanément ouvert guéri en une semaine par le bacté-staphy-phage.

A... Georges, 40 ans.

Le malade vient le 14 février 1931 pour un petit anthrax de la nuque du volume d'une pièce de cinq francs et déjà ouvert. Le début remonte à 3, à 4 jours.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Injection de 5 cc. de bacté-staphy-phage.

Deux jours après, grosse suppuration. Pas d'amélioration.

Réinjection de 2 cc. de bacté-staphy-phage.

Trois jours plus tard le bourbillon s'élimine. On met une mèche de nitrate d'argent dans le cratère.

Le 21, la plaie est nette. Le malade est guéri.

OBSERVATION V

(M. MARION.)

Anthrax de la nuque. — Echec du traitement par le bacté-staphy-phage. — Incision et guérison en 8 jours.

M... Auguste, 40 ans.

Le malade vient le 3 mars 1931 pour un petit anthrax

dé la partie gauche de la nuque à la racine du cuir chevelu du volume d'une pièce de cinq francs avec un point jaune gros comme une tête d'épingle en verre.

Large infiltration rouge tout autour.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

La température n'a pas été prise.

Le malade a déjà eu au bras et à l'avant-bras plusieurs furoncles à son retour d'Orient pendant la guerre.

On pratique le 3 mars 1931, une injection de 4 cc. de bacté-staphy-phage.

Le lendemain, 4 mars, pas d'amélioration. L'infiltration est aussi étendue. On note une saillie jaunâtre grosse comme un pois et remplie d'un pus liquide.

On fait une injection interstitielle de 4 cc. de bacté-staphy-phage. Une incision cruciforme est pratiquée. Elle est suivie de l'évacuation du pus. On arrose le cratère au bacté-staphy-phage.

La guérison est complète en 8 jours.

OBSERVATION VI

(M. MARION.)

Enorme anthrax de la région scapulaire spontanément ouvert. — Guérison en 8 jours par le bacté-staphy-phage.

S... Joseph.

Vient pour un énorme anthrax de la région scapulaire gauche ayant largement la surface d'une main et composé de trois gros furoncles déjà spontanément ouverts et laissant voir leurs bourbillons.

Température non prise.

Urines non examinées.

Le 16 septembre 1930, injection périphérique et interstitielle de 15 cc. de bacté-staphy-phage.

Le lendemain 17, pas de modifications. L'aspect est toujours le même (voir photo I).

Nouvelle injection de 10 cc. de bacté-staphy-phage.

Le surlendemain, 18 septembre, légère rétraction. On fait 12 cc. en injection périphérique seulement.

Le 19 septembre, c'est-à-dire 3 jours après, on enlève les bourbillons.

L'infiltration périphérique a presque disparu.

Le 20 septembre, guérison complète. Il reste le cratère par où s'est éliminé le bourbillon. Pansement à la pom-made à l'insulanol.

Le 24 septembre, cicatrisation complète.

OBSERVATION VII.

(M. MARION.)

*Furoncle de la nuque fermé. — Guérison en 8 jours
par le bacté-staphy-phage.*

T... Louis.

Il s'agit d'un furoncle de la nuque datant de 4 jours, gros comme une pièce de un franc avec bourbillon et capuchon épidermique érodé.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Le 12 septembre, injection périphérique et centrale de 4 cc. de bacté-staphy-phage.

Le 13 septembre, légère amélioration. Le furoncle est moins rouge et moins douloureux.

Nouvelle injection périphérique et centrale de 4 cc. de bacté-staphy-phage. Ablation du bourbillon à la pince. On verse dans le petit cratère ainsi créé une ampoule de 2 cc. de bacté-staphy-phage.

Le surlendemain, 14 septembre, extension de l'induration sous-jacente et diminution de la rougeur.

Guérison en 8 jours.

OBSERVATION VI.



Gros anthrax de la région scapulaire gauche spontanément ouvert
au moment de son arrivée.

Guéri en quatre jours après 2 injections de Bacté-Staphy-Phage.

Malheureusement on a manqué la photographie de guérison
en la développant.

OBSERVATION VIII

(Docteurs GREYSEL et MARION.)

Furoncle fermé très douloureux du menton et de la lèvre inférieure. — Guérison en quarante-huit heures après deux injections de bacté-pyo-phage.

D... Jeanne, 25 ans.

Cette malade, atteinte un mois et demi auparavant d'une crise d'appendicite légère, est admise à nouveau à l'infirmerie de porte de l'Hôtel-Dieu, le 30 juin 1930, pour un furoncle du menton et de la lèvre inférieure datant de 3 à 4 jours. A la suite d'une lésion de grattage est apparu à la lèvre inférieure, à la partie moyenne, du côté de sa face endo-buccale, une saillie rouge accuminée, dure, très douloureuse, d'une surface un peu inférieure à celle d'une pièce de un franc. Elle présente en même temps, au niveau de la symphyse mentonnière, un autre furoncle de volume à peu près égal. Ce sont deux furoncles très récents, il n'y a pas encore de saillie jaunâtre perceptible, mais autour toute la région du menton et de la lèvre inférieure est le siège d'un œdème marqué.

Les douleurs sont très vives. La malade a même des céphalées, et un état saburral des voies digestives.

La température est de 38°2.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

On pratique aussitôt une injection de 8 à 10 cc. de bacté-pyo-phage à la périphérie et à l'intérieur des deux furoncles. Cette injection est tellement douloureuse que l'on hésite à continuer, mais un quart d'heure après quand on vient revoir la malade elle est transformée et souriante, déclarant ne plus souffrir.

Le lendemain la température est à 37°6. L'œdème du menton a disparu. Les deux petites saillies furonculeuses ont beaucoup diminué.

On fait une nouvelle injection de 5 cc. de bacté-staphyphage.

Le surlendemain, c'est-à-dire 48 heures après, la malade s'en va complètement guérie avec 37°.

OBSERVATION IX

(Docteur CREYSSEL.)

Furoncle fermé de la lèvre supérieure avec gros œdème génien et palpébral guéri en trois jours après deux injections de bacté-staphyphage.

Mlle C..., 22 ans.

Cette malade est vue le 23 juillet 1930 pour un furoncle de la lèvre supérieure. Le 20 juillet était apparu un petit bouton à la partie moyenne de la lèvre supérieure qui s'œdématisa rapidement. Douleur marquée, Augmentation du volume de la lésion. Pas de frisson. Température à 38°5.

Le 23 juillet à l'examen, on note un œdème marqué de la lèvre supérieure avec œdème de la fosse canine et de la paupière inférieure volumineuse et molle.

Il s'agit d'un furoncle de la région sous-nasale n'intéressant pas la muqueuse, situé à peu près sur la ligne médiane. Il est du volume d'une grosse cerise, non encore ouvert à son sommet. La douleur est modérée, simple sensation de tension locale pénible. Pas de frisson, température à 38°5.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

On injecte 2 ampoules de 5 cc. de bacté-staphyphage à la périphérie de la lésion et dans sa masse. L'injection est très douloureuse, mais la douleur disparaît quelques minutes après.

La malade est mise au repos complet. Le lendemain, 24 juillet, affaissement de l'œdème de la joue et de l'œil

qui a complètement disparu. Au contraire, l'œdème de la lèvre persiste. Au niveau du furoncle ouverture spontanée de la lésion au niveau de son sommet. Elimination du bourbillon qui est retrouvé dans le pansement. Une deuxième injection de 5 cc. de bacté-staphy-phage est pratiquée dans la lèvre, à la périphérie de la lésion.

Le 25 juillet, l'œdème de la lèvre a à peu près complètement disparu. Le furoncle est affaissé, en voie de cicatrisation. La température est normale. Plus de douleurs, plus de sensation de tension. Dans ces conditions on ne pratique pas de nouvelle injection. La malade n'est pas revue les jours suivants. Elle ne devait revenir que si la guérison n'était pas complète.

OBSERVATION X (Docteur CREYSSEL.)

Furoncle fermé du menton guéri en trois jours après élimination du bourbillon à la suite de 2 injections de bacté-staphy-phage.

Mlle D..., 22 ans.

Est vue le 13 avril 1931 pour un furoncle du menton, coïncidant avec plusieurs petits furoncles disséminés en d'autres points du corps: un au niveau du front, l'autre au niveau de la région sous-mentale.

Au niveau du menton c'est un furoncle d'une étendue de 2 cm. sur 2 cm. environ avec une zone d'œdème assez marquée s'étendant le long des maxillaires jusqu'à la région génienne. On trouve de petits ganglions sous-maxillaires gauches. La douleur est modérée.

Bon état général. Dans les urines ni sucre, ni albumine.

Le 13 avril, injection de 4 cc. de bacté-staphy-phage au niveau du furoncle du menton. L'injection est poussée avec difficulté, le sommet du furoncle ne présentant au-

cun orifice permettant l'issue du liquide. Les douleurs sont vives pendant l'injection.

Le lendemain, 14 avril, on note un affaissement marqué de l'œdème. Pas de modification nette des phénomènes douloureux qui sont très atténués mais lors de l'ablation du petit pansement mis sur le furoncle une gouttelette de pus, sans bourbillon net, vient avec le pansement. Le furoncle est affaissé, ouvert au niveau de sa pointe.

Deuxième injection de bacté-staphy-phage est pratiquée à son niveau.

Le 16 avril, on note un affaissement à peu près complet du furoncle du menton. Il subsiste simplement un petit orifice en voie de cicatrisation. On ne pratique pas de nouvelle injection de bactériophage, la lésion paraissant en fin d'évolution.

La malade est revue quelques jours après complètement guérie.

OBSERVATION XI

(M. MARION.)

Furoncle fermé de la lèvre inférieure. — Guérison en quarante-huit heures après 2 injections de bacté-staphy-phage.

P..., 22 ans.

Le malade entre le 7 mars 1931 à l'Hôtel-Dieu pour un furoncle de la lèvre inférieure. Ce furoncle fermé très douloureux, gros comme une pièce de un franc, date de 4 à 5 jours. Gros œdème tout autour.

Température 38°5.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

On pratique une injection de 4 cc. de bacté-staphy-phage.

On note le lendemain une amélioration. L'œdème a disparu. Le furoncle s'est affaissé. La température est à 37°8.

Le surlendemain, c'est-à-dire le 9 mars, le malade s'en va guéri avec 37°.

OBSERVATION XII

(Docteur CREYSSEL.)

Gros furoncle fermé de l'aile du nez avec œdème considérable de la joue et de la paupière inférieure. — Céphalée. — Frisson et température à 39°. — Guérison en 4 jours par élimination intra-nasale du bourbillon à la suite de 3 injections de bacté-pyophage.

M. M..., 64 ans.

Le malade est vu le 3 février 1930 pour un furoncle de l'aile gauche du nez avec gros œdème et retentissement général. L'affection a débuté il y a 3 jours sous la forme d'un petit bouton de l'aile gauche du nez. Rapidement extension des lésions locales: apparition d'œdème blanc, mou, s'étendant vers la paupière inférieure gauche. Température 38°9.

Dans la nuit du 2 au 3 février, le malade éprouve brusquement une sensation de malaise avec frisson et céphalée.

Le 3 février, lors de l'examen on trouve un gros œdème du nez qui apparaît tout entier rouge, tuméfié. Sur le versant gauche on note une saillie plus marquée, violacée, sans orifice d'ouverture spontanée encore apparente. L'œdème s'étend sur la joue gauche jusqu'à la paupière inférieure. Pas de cordon perceptible au niveau de la veine faciale. Pas d'écoulement purulent au niveau du nez. Température à 39°. Le pouls est rapide. L'état

général médiocre. Pas de glycosurie. Le sujet se plaint de douleurs violentes avec céphalées persistantes. Il n'a pas eu de nouveau frisson depuis ce matin.

Le jour même hospitalisation et institution du traitement au bactériophage. On pratique l'injection de 2 ampoules de 5 cc. de bacté-pyophage dans la périphérie des lésions et dans leur épaisseur. Cette injection est extrêmement douloureuse. On fait un petit pansement sans antiseptique. On met une mèche endo-nasale et l'on fit prendre au malade des boissons abondantes.

Le lendemain on constate une amélioration nette. Le malade dit avoir été soulagé de ses douleurs presque instantanément après la piqûre. L'état général est meilleur. La température est à $38^{\circ}2$. Le pouls à 80. Il n'y a pas eu de nouveau frisson. Une suppuration abondante est apparue au niveau de la narine gauche, point où le furoncle paraissait ouvert. Localement disparition très marquée de l'œdème devenu exclusivement nasal, mais le nez reste tout entier rouge et turgescant.

Nouvelle injection de 5 cc. de bacté-pyo-phage.

Le 5 février, on note une température à $27^{\circ}5$. L'état général est meilleur. Pas de douleurs. Du pus s'écoule en abondance des fosses nasales. Le furoncle s'est affaissé et le bourbillon est trouvé dans le pansement.

Troisième injection de bacté-pyo-phage.

Le quatrième jour, la température est normale. Les lésions sont complètement affaissées, en voie de réparation. La suppuration est à peu près tarie au niveau du nez. Le malade se sent si bien qu'il demande à rentrer chez lui. Il y est autorisé.

Mais quelques ours après on a la surprise d'apprendre qu'il a été hospitalisé dans un service de médecine pour une phlébite du membre inférieur gauche. Celle-ci, phlegmatia alba dolens, typique se passe sans incident et le malade sort guéri au bout de 45 jours.

OBSERVATION XIII
(M. MARION.)

Furoncle de l'aile du nez. — Echec apparent du bacté-staphy-phage les deux premiers jours et guérison spontanée au bout de quelques jours sans autre traitement.

K..., André.

Il s'agit d'un voyageur de commerce hongrois qui vient pour un furoncle très douloureux de l'aile du nez, datant de 48 heures et sur lequel on s'était borné le premier jour à faire un pansement humide.

Le 23 septembre, mèche avec huile goménolée dans la narine gauche et injection dans le furoncle de 4 cc. de bacté-staphy-phage.

Le 25 septembre, devant l'augmentation des phénomènes inflammatoires sans température cependant, on arrête cependant les injections de bacté-staphy-phage, et l'on se borne au méchage goménolée intra-nasal et à des pansements humides quotidiens.

Au bout de quelques jours, le furoncle s'affaisse en même temps qu'une suppuration légère s'écoule par la narine et le malade quitte Lyon guéri.

OBSERVATION XIV
(M. MARION.)

Petit anthrax non ouvert d'un espace interosseux guéri en 6 jours par le bacté-pyo-phage.

D..., Alfred, 30 ans.

Le malade présentait un anthrax ouvert du premier espace interosseux.

Le 29 septembre 1930, on pratique une injection de

5 cc. de bacté-pyo-phage parce qu'on manque de bacté-staphy-phage.

Le surlendemain, 1^{er} octobre, on note un affaissement marqué. On fait une nouvelle injection de 5 cc. de bacté-pyo-phage.

Le 3 octobre, c'est-à-dire 4 jours après, l'affaissement est complet. On fait une légère incision et l'on provoque l'élimination du bourbillon abcédé.

Le 5 octobre, la guérison est complète, donc en 6 jours.

Nous n'indiquons ici que les références bibliographiques les plus récentes sur le traitement des seuls furoncles et anthrax par le bactériophage.

Sur 14 cas traités, nous avons donc obtenu 11 succès, c'est-à-dire 78,5 %, 2 échecs et un résultat douteux. Sur ces 14 observations, 9 concernaient des furoncles fermés récents qui ont donné 7 succès et un échec, et un résultat douteux. Parmi eux, il y avait 6 furoncles de la face, dont 1 particulièrement grave ; 5 d'entre eux ont guéri d'une façon surprenante et très rapide dans un délai de 2 jours pour deux d'entre eux, de 3 jours pour deux autres, de 4 jours enfin pour le plus grave. Quant au résultat douteux il s'agissait d'un furoncle de l'aile du nez (obs. XIII) qui parut résister au bactériophage et guérit spontanément au bout de quelques jours sans que nous osions invoquer l'effet de notre thérapeutique.

Nous avons traité 4 anthrax, 3 de la nuque et 1 de la région scapulaire. 2 de ces anthrax étaient fermés, l'un a guéri, l'autre a résisté, 2 autres étaient ouverts. Ils ont guéri en 8 jours. Quant à l'énorme phlegmon anthracoïde du dos que nous avons rapporté dans

notre observation II, nous le considérons comme un succès très intéressant et nous n'hésitons pas à dire que non seulement la bactériophagie a transformé l'état du malade, mais qu'elle lui a peut-être sauvé la vie.

Analyse des succès

Il importe d'analyser l'action du bactériophage sur l'évolution du furoncle en général, sur les phénomènes inflammatoires, sur les douleurs et enfin sur la furunculose en général.

1° RÉSULTAT DE LA BACTÉRIOPHAGIE SUR L'ÉVOLUTION DU FURONCLE EN GÉNÉRAL. — Il semble que le résultat soit tout à fait différent, suivant qu'il s'agit d'un furoncle récent ou d'un furoncle ancien.

a) Le bactériophage a sur l'évolution des *furoncles récents*, qu'ils soient fermés ou ouverts, une action certaine et rapide. Lorsqu'il s'agit d'un furoncle au début, datant de 3 ou 4 jours à peine, et au niveau duquel on ne voit pas la pellicule jaunâtre, qui recouvre le bourbillon, on a en général une guérison rapide qui se produit en 48 heures, parfois 3 jours.

Le premier jour, on voit ordinairement disparaître l'œdème inflammatoire qui entoure le furoncle et diminuer un peu la saillie de celui-ci. Le deuxième ou le troisième jour, la saillie furonculeuse disparaît complètement, sans laisser aucune cicatrice, ni aucune trace. Mais lorsqu'on voit déjà au centre de ces

furoncles fermés récents la pellicule jaunâtre qui recouvre le bourbillon, on ne peut espérer voir guérir le furoncle sans ouverture spontanée. Seulement, cette ouverture est prématurée. Elle se fait beaucoup plus rapidement, le lendemain ou le surlendemain de l'injection. Le pus qui s'est collecté autour du follicule, qui s'est fluidifié, s'écoule facilement par l'ouverture spontanée, entraînant souvent avec lui, le bourbillon qu'on retrouve dans le pansement. D'autres fois, le pus s'est évacué par la fistule et on aperçoit au fond du cratère le bourbillon libéré de ses adhérences. Il ne demande qu'à venir et il suffit en effet d'aller le cueillir avec une pince. Dans tous ces cas de furoncles fermés, nous avons recueilli l'impression que l'injection de bacté-staphy-phage était, comme c'est logique, la plus efficace.

Mais lorsqu'on se trouve en présence d'un furoncle déjà ouvert, même lorsqu'il s'agit d'un furoncle récent ouvert prématurément pour une cause quelconque, la guérison peut être obtenue très rapidement aussi, ou du moins la disparition des phénomènes inflammatoires; la fluidification du pus et l'élimination du bourbillon qui peut se faire dès le lendemain ou le surlendemain; le cratère, propre et net, d'aspect rouge et saignant, évolue dès lors comme une plaie aseptique et, de fait, sa stérilisation bactériologique a été vérifiée à l'occasion. Mais il nous a paru que le bacté-staphy-phage était moins efficace en pareil cas que le bacté-pyo-phage. Cela ne saurait étonner d'ailleurs puisque, du jour de l'ouverture spontanée, les microbes associés doivent jouer leur rôle dans l'en-

retien et l'extension des phénomènes inflammatoires tout en laissant au staphylocoque la part prépondérante.

b) L'efficacité du bactériophage est malheureusement beaucoup moindre lorsqu'on se trouve en présence de *furuncles* ou d'*anthrax anciens*. On ne peut espérer alors le voir agir qu'après avoir vérifié son efficacité *in vitro* et malgré cette précaution, il est des cas qui résistent pour les raisons que nous verrons tout à l'heure.

Dans les gros anthrax enfin, et surtout dans les phlegmons anthracoïdes, où de véritables nappes purulentes créent des décollements plus ou moins profonds et plus ou moins étendus, le bactériophage donne encore des résultats appréciables. Sans doute ne suffit-il pas à favoriser l'élimination de l'énorme masse nécrosée et de la quantité importante de pus renfermée dans l'anthrax, mais en faisant disparaître les phénomènes inflammatoires qui réalisent une extension menaçante de l'anthrax et altère l'état général, il limite les dégâts et il abrège le temps de guérison.

Il reste à savoir enfin *combien de temps le bactériophage met pour assurer la guérison*. Nous avons vu que celle-ci était très rapide dans les furuncles fermés récents, puisqu'il est habituel de la voir survenir au bout de 2 ou 3 jours. Elle est un peu plus longue à obtenir dans les furuncles ouverts où il faut quelques jours ; beaucoup plus longue dans les anthrax et les phlegmons anthracoïdes. Mais il faudrait d'ailleurs s'entendre sur ce qu'on entend par guéri-

son. Si l'on attend la cicatrisation complète, elle peut être parfois fort longue à obtenir. Si l'on estime au contraire et, c'est notre avis, qu'un furoncle ou un anthrax peut être considéré comme guéri dès l'instant que les phénomènes inflammatoires ont disparu, le pus et le bourbillon éliminé, et qu'il évolue comme une plaie nette, elle est alors en général beaucoup plus précoce, et la plupart des anthrax guérissent ainsi en 5 à 8 jours. Nous pensons d'ailleurs volontiers avec Hauduroy que l'action retardée du bactériophage n'existe pas et que si une amélioration devait se produire au delà de 8 jours, elle ne saurait être imputée à cette thérapeutique.

2° ACTION SUR LES PHÉNOMÈNES INFLAMMATOIRES. — Comme nous y avons insisté à la fin du deuxième chapitre, le bactériophage modifie l'évolution du furoncle en agissant sur l'élément inflammatoire. Et ce qui domine en effet dans l'action du bactériophage, c'est la disparition très rapide des phénomènes inflammatoires. Les bords du furoncle ou de l'anthrax qui étaient rouges, violacés, tendus, pâlissent, deviennent roses et s'affaissent. L'œdème se résorbe. Il est des cas pourtant où après la première injection, les phénomènes inflammatoires semblent augmenter. Gratia a signalé cette réaction locale congestive qui peut durer 24 à 36 heures et qui n'en est pas moins suivie d'une brusque disparition de l'inflammation et de la guérison du furoncle. Cette disparition de l'œdème et des phénomènes inflammatoires paraît particulièrement marquée dans les furoncles de la

face, surtout dans les furoncles de la lèvre supérieure et de l'aile du nez comme, après d'autres d'ailleurs, nous en apportons des exemples probants. Il semble même que dans le cas publié par Roques, le bactériophage ait fait disparaître une phlébite à peu près certaine de la veine angulaire.

Parallèlement, le bactériophage peut, dans certains cas, agir sur l'état général. De nombreuses observations publiées le montrent. Nous apportons nous-même des observations fort concluantes à ce sujet. C'est ainsi que dans l'observation II et l'observation XII, il y avait une température élevée qui tomba très rapidement. D'autres fois, la température est tombée en 1 jour ou 2, de 38°5 à 37°. Nous avons même vu dans l'observation n° II un malade dont l'état général était lamentable et qui gémissait à tel point que le personnel le croyait à l'article de la mort et qui fut retrouvé le lendemain assis et souriant dans son lit et mangeant avec appétit.

3° ACTION SUR LES DOULEURS. — La sédation des douleurs parfois très vives dans les furoncles et les anthrax est sans doute l'effet le moins contesté du bactériophage, tous les auteurs s'accordent à le reconnaître. Et même lorsque le bactériophage ne paraît pas accélérer notablement la guérison, il semble, comme le disait M. Ricard à la Société de Chirurgie de Lyon, qu'il ait au moins l'avantage de faire disparaître très rapidement les douleurs. Cette indolence survient dans des délais plus ou moins rapides. Parfois l'effet est presque immédiat et c'est 1/4 d'heure

après par exemple que les malades se déclarent brusquement soulagés, transformés même comme le signalait M. Ricard et comme cela a été observé par MM. Creyssel et Marion dans l'observation n° VIII. D'autres fois, c'est au bout d'une heure ou deux que les douleurs disparaissent, comme cela se rencontre dans beaucoup de nos observations. Cela nous a semblé en effet la plupart du temps un phénomène très précoce, plus précoce même que ne semblait l'indiquer les statistiques de Sauvé et de Raiga.

4° ACTION SUR LA FURONCULOSE EN GÉNÉRAL. — Le bactériophage ne saurait exercer d'action préventive, mais il semble pourtant que là où il y a un furoncle guéri par le bactériophage, il n'en réapparaisse pas dans l'avenir. Quant à savoir si la bactériophagie diminue les chances de récurrence en d'autres points du corps, c'est assez discutable et d'Hérelle et Elliava disent même qu'il sensibiliserait l'organisme à l'infection.

Analyse des échecs et moyen de les prévenir

Nous aurons évidemment en vue, les seuls échecs survenus malgré une thérapeutique raisonnée, c'est-à-dire avec un bactériophage approprié et spécifique. Il est évident que si l'échec était dû à l'emploi d'un bactériophage mal adapté, c'est une faute de tactique que l'on devrait invoquer. Mais malgré toutes les précautions, il est des cas qui résistent, soit parce que

L'action du bactériophage n'a pas été assez prolongée, soit surtout, comme Raiga y a bien insisté, parce qu'il existe ou qu'il s'est développé des *antiphages*. L'antistaphyphage n'est pas le seul responsable, puisque Raiga et Rosenthal ne l'ont trouvé que 8 fois contre 18 fois l'antistreptophage. Parfois enfin, ils ont trouvé l'association des deux et c'est ce qui a paru constituer les cas les plus rebelles. On peut, mais pas à coup sûr, amener à la longue la disparition de ces antiphages par l'autohémothérapie, mais il est indispensable d'en connaître l'existence et de les dépister au besoin quand la thérapeutique par le bactériophage paraît échouer si l'on veut obtenir par leur disparition les effets demandés aux principes lytiques dans les **délais** voulus.

CHAPITRE V

Indications

Quelles sont, à la lueur de ces résultats, les indications pratiques de la bactériophagie, dans le traitement des furoncles et des anthrax ? Elles sont, à notre avis, de deux ordres : les unes relatives, les autres absolues.

I. — Indications relatives

a) **Tous les furoncles et anthrax récents** sont susceptibles d'être traités par le bactériophage. C'est une thérapeutique qui est inoffensive à condition d'employer un bactériophage bien préparé. On peut pratiquement servir de stock bactériophage et escompter malgré cela au moins 4 succès sur 5. Il est préférable d'utiliser le bacté-staphy-phage dans les furoncles fermés, le bacté-pyo-phage dans les furoncles ouverts. La guérison que l'on obtient alors est

une guérison rapide, avec sédation très précoce des douleurs et elle est d'excellente qualité, notamment quant à l'absence complète ou presque complète de cicatrice. Dans tous ces cas la thérapeutique par le bactériophage est certainement la meilleure, préférable à l'incision chirurgicale qui n'avance pas la guérison, préférable aussi à l'expectative qui laisse souffrir les malades et durer l'infection locale. Dans les cas rebelles par contre, il semble qu'il ne faille pas insister et recourir à une autre thérapeutique par les vaccins ou le débridement chirurgical.

b) LES CAS ANCIENS par contre, la furonculose, paraissent infiniment plus rebelles au bactériophage et s'il peut être indiqué parfois d'en faire il ne faut pas trop compter sur lui. Il peut être indiqué de lui associer des auto-vaccins (Hauduroy) ou des anti-virus (Paul Moure) et surtout l'autohémothérapie.

II. — Indications absolues

a) TOUS LES FURONCLES DE LA FACE ET EN PARTICULIER LES FURONCLES DE LA LÈVRE SUPÉRIEURE ET DE L'AILE DU NEZ constituent à notre avis, les indications majeures de la thérapeutique par le bactériophage. Il ne saurait être question, en effet, de porter le bistouri ou le thermocautère toujours dangereux dans ces suppurations où menacent la phlébite et l'embolie septique. Il vaut mieux ne pas trop se fier à l'expectation même armée de cataplasmes dans une infection comme un

furuncle de la lèvre ou de l'aile du nez où la phlébite de la veine angulaire peut amener la thrombo-phlébite du sinus caverneux et la mort. Il n'est pas indifférent enfin, même dans les cas de furuncle du menton ou d'ailleurs qui paraissent anodins, d'obtenir une guérison sans cicatrice, or celle-ci est la règle et est très rapide dans tous les furuncles de la face.

b) Il est à notre sens une autre indication absolue de la bactériophagie, ce sont LES GROS ANTHRAX ET SURTOUT LES GROS PHLEGMONS ANTHRACOIDES qui s'accompagnent de phénomènes inflammatoires très étendus et retentissent parfois sur l'état général d'une façon fort grave. Sans doute l'injection de bactériophage ne suffit-elle pas toujours dans ces cas et convient-il souvent, une fois les phénomènes inflammatoires disparus et l'escarre bien limitée et libérée, de détacher la masse des tissus nécrosés et de mettre à plat les décollements soulevés par le pus. Mais outre les bienfaits du bactériophage sur l'état général, il a localement ici l'avantage d'arrêter l'évolution de l'anthrax, de limiter le délabrement chirurgical, d'accélérer enfin la cicatrisation du cratère. On se souvient combien notre malade de l'observation II s'est vite cicatrisé, alors que dans un autre cas un phlegmon anthracôïde du dos mit deux fois plus de temps à guérir par la simple incision chirurgicale.

Conclusions

1° Le bactériophage de d'Hérelle est susceptible de guérir très rapidement et très simplement les furoncles et les anthrax à condition d'être injecté *in situ* au centre et surtout à la périphérie de la lésion.

2° Cette action est inconstante et pour l'obtenir il est nécessaire d'avoir recours à des races de bactériophage correspondant exactement aux variétés de staphylococcies à détruire.

3° Il n'y a qu'un seul moyen de s'en assurer, c'est de faire précéder la thérapeutique d'un essai de lyse expérimentale et de choisir la souche qui lyse le mieux les cultures du staphylocoque en question.

4° Mais pratiquement ce contrôle bactériophagique et expérimental est rarement possible. En se contentant de stock-bactériophage les succès sont moins constants et s'obtiennent encore dans 75 à 80 % des cas, à condition d'employer du bacté-staphy-phage dans les furoncles fermes et du bacté-pyo-phage dans les furoncles et anthrax ouverts.

On obtiendra ainsi :

a) En général une sédation des douleurs presque immédiate et particulièrement appréciable dans les formes très douloureuses de la face et dans les énormes anthrax ;

b) Assez souvent une guérison très rapide de la lésion. Seuls les furoncles fermés récents guérissent en 48 heures sans suppuration. Dans ceux où le bourbillon est déjà formé, seuls les phénomènes inflammatoires disparaissent, le pus se collecte et se fluidifie très vite. Il s'élimine avec le bourbillon et le furoncle guérit comme une plaie nette et propre.

Les furoncles anciens sont plus rebelles.

5° Le bactériophage est particulièrement indiqué :

a) Dans les furoncles de la face qu'il est dangereux d'inciser ou de laisser évoluer et où il a de plus l'avantage d'éviter toute cicatrice ;

b) Dans les très gros anthrax où il permet d'apaiser les douleurs, de transformer l'état général, de gagner du temps et, si toutefois elle devient nécessaire, de diminuer considérablement les délabrements de l'intervention chirurgicale.

6° La méthode n'a qu'un inconvénient sérieux, c'est qu'elle est souvent très douloureuse. On peut y remédier aujourd'hui en injectant, avant le bactériophage, un anesthésique donné, la butelline ou la tutocaïne qui seuls n'entravent pas l'action.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN, BÉRARD.
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 6 Juin 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOSEPH GHEUSI.

Bibliographie

- ALBEE et PETERSON. — Le bactériophage en chirurgie. *Annals of Surgery*, vol. XCI, n° 6, juin 1930. Analysé in *Journal de Chirurgie*, 1930, n° 4, p. 611.
- BARTHÉLEMY et ROQUES. — Infections chirurgicales traitées et guéries par le bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 18 mars 1931, in *Bull. et Mém. de la Soc.*, 18 mars 1931.
- BAZY. — A propos du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 22 avril 1931, in *Bull. et Mém.*, 2 mai.
- BIZAR et SAIAS. — Un cas de furonculose avec anthrax datant de 6 ans guéri par le bactériophage de D'Hérelle. *Journal de Médecine de Paris*, n° 27, 4 juillet 1929.
- CLERICI. — Le bactériophage. *Gazetta degli ospedali et della clini (Milan) an L*, n° L, 15 décembre 1930.
- DUMAS. — *Thèse de Paris*, 1931.
- ESCHANDIA. — *Semana medica* (Buenos-Aires), n° 15, 10 avril 1930.
- FLU. — Le bactériophage en thérapeutique. *Neederlandsch Tijdschrift voor Genesskunde* (Amsterdam), t. LXXIII, vol. I, n° 23, 8 juin 1929,

GRATIA. — Le traitement des infections à staphylocoques par le bactériophage et les mycolysats staphylococciques. *Soc. de Chir. de Paris*, 5 mars 1930, in *Bull. et Mém. de la Soc.*, n° 9, 15 mars 1930.

GRATIA et JAUMAIN. — Traitement des infections à staphylocoques par le bactériophage et les émulsions de staphylocoques mycolysés. *Le Scalpel*, n° 35, 31 août 1929.

D'HÉRELLE. — *Société de Chirurgie de Paris*, 9 juillet 1930.

HANDUROY. — La thérapeutique par le bactériophage. *Presse Médicale*, n° 10, 4 février 1931, p. 168.

JACQUEMAIRE (Rapport de SAUVY). — Anesthésie locale et bactériophagie. *Soc. de Chir. de Paris*, 18 juin 1930.

LAPOINTE. — A propos du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 22 avril 1931, in *Bull. et Mém. de la Soc.*, 2 mai.

MOURE (Paul). — Traitement des furoncles, des anthrax et des hydro-adénites par les injections du mélange bactériophage antivirüs. *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir.*, 6 mai 1931.

PICOT. — A propos du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 22 avril 1931, in *Bull. et Mém. de la Soc.*, 2 mai.

RAIGA. — Traitement des furoncles et des anthrax par le bactériophage de D'Hérelle. *Presse Médicale*, 9 février 1929, p. 187-191.

RICART, DUILLET et DE MOURGUES. — Traitement de certaines inflammations et suppurations par le bactériophage. *Soc. de Chir. de Lyon*, 30 juin 1930, in *Lyon Chirurgical*, 1930.

ROQUES. — Volumineux furoncle de la lèvre supérieure à gauche et bactériophagie. *Soc. de Méd. Militaire française*, Paris, 10 juillet 1930, in *Bull. et Mém.*, n° 7, juillet 1930.

- SAUVÉ. — A propos du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 1^{er} mai 1929, in *Bull. et Mém.*, n° 15, 11 mai 1929.
- SAUVÉ et JACQUEMAIRE. — Le bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 20 novembre 1929, in *Bull. et Mém.*, n° 31, 30 novembre 1929.
- SAUVÉ. — A propos de quelques échecs du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 5 mars 1930, in *Bull. et Mém.*, n° 9, 15 mars 1930.
- SAUVÉ. — La bactériophagie chirurgicale. *Revue Médicale française*, n° 8, novembre 1930.
- SAUVÉ. — Enorme anthrax de la nuque traité par le bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 28 février 1931, in *Bull. et Mém.*, 7 mars 1931.
- SAUVÉ. — A propos du bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 25 mars 1931, in *Bull. et Mém.*, 4 avril 1931.
- TAVERNIER. — *Soc. de Chir. de Lyon*, 30 janvier 1930
- THEVENARD. — La thérapeutique bactériophagique en pratique courante. *Journ. de Méd. de Paris*, An. L, n° 25, 19 juin 1930.
- THIÉRY. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Chir. de Paris*, 6 mai 1931.
- THURMAN RICE. — L'emploi des filtrats de bactériophage dans le traitement des suppurations. Relation de 300 cas. *The amer. Journ. of the Med. Sciences* (Philadelphie), vol. CLXXIX, n° 3, mars 1930.
- WAGEMANN. — Les applications thérapeutiques du bactériophage. *Bruxelles Médical*, n° 13, 25 janvier 1931.
- WIART et MIRALLIÉ. — Arthrite suppurée du genou guérie sans arthrotomie et avec un résultat fonctionnel excellent à la suite d'injection de bactériophage. *Soc. de Chir. de Paris*, 11 février 1931, in *Bull. et Mém. de la Soc. de Paris*, 21 février 1931.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
<i>Chapitre premier.</i> — Notions générales sur le phénomène de bactériologie	3
<i>Chapitre II.</i> — Principes généraux indispensables pour l'emploi de la thérapeutique par le bactériophage.	9
<i>Chapitre III.</i> — Technique	17
<i>Chapitre IV.</i> — Résultats	27
<i>Chapitre V.</i> — Indications	69
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE.	75



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON

LYON



